



HAL
open science

Prise en charge du sevrage tabagique par le pharmacien d'officine

Claire Lerévérend

► **To cite this version:**

Claire Lerévérend. Prise en charge du sevrage tabagique par le pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01936072

HAL Id: dumas-01936072

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01936072v1>

Submitted on 27 Nov 2018

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.



THESE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**Prise en charge du sevrage tabagique par le pharmacien
d'officine.**

**Présentée par
Claire LEREVEREND**

| | | |
|--|---|-------------------|
| Soutenue publiquement le 19 mars 2018 devant le jury composé de | | |
| M. / Michel BOULOUARD | Docteur en pharmacie /Doyen /UFR de pharmacie | Président du jury |
| M. /Jérôme QUINTIN | Docteur en pharmacie / UFR de pharmacie | Examineur |
| M. / Jean-Charles COUDRIER | Docteur en pharmacie /Picauville | Examineur |

Thèse dirigée par Jérôme Quintin



LISTE DES ENSEIGNANTS – CHERCHEURS

Année Universitaire 2017 / 2018

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Frédéric FABIS

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Directrice administrative et Directrice administrative adjointe

Madame Sarah CHEMTOB

Madame Alexandra HOUARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | |
|--|---------------------------------------|
| BOULOUARD Michel | Physiologie, Pharmacologie |
| BUREAU Ronan | Biophysique, Chémoinformatique |
| COLLOT Valérie | Pharmacognosie |
| DALLEMAGNE Patrick | Chimie médicinale |
| DAUPHIN François | Physiologie, Pharmacologie |
| DELEPEE Raphaël | Chimie analytique |
| FABIS Frédéric | Chimie organique |
| FRERET Thomas | Physiologie, Pharmacologie |
| GARON David | Botanique, Mycologie, Biotechnologies |
| GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019 | Biologie cellulaire |
| GIARD Jean-Christophe | Bactériologie, Virologie |
| MALZERT-FREON Aurélie | Pharmacie galénique |
| RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019 | Chimie thérapeutique |
| ROCHAIS Christophe | Chimie organique |
| SCHUMANN-BARD Pascale | Physiologie, Pharmacologie |
| SICHEL François | Toxicologie |
| SOPKOVA Jana | Biophysique, Drug design |

VOISIN-CHIRET Anne-Sophie

Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR

Biochimie, Toxicologie

BOUET Valentine – HDR

Physiologie, Pharmacologie

CAILLY Thomas – HDR

Chimie bio-inorganique, Chimie organique

DENOYELLE Christophe – HDR

Biologie cellulaire et moléculaire,

Biochimie, Cancérologie

DHALLUIN Anne

Bactériologie, Virologie, Immunologie

ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR

Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire

Pharmacie galénique

KIEFFER Charline

Chimie médicinale

KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier)

Biologie clinique

LAPORTE-WOJCIK Catherine

Chimie bio-inorganique

LEBAILLY Pierre – HDR

Santé publique

LECHEVREL Mathilde – HDR

Toxicologie

LEGER Marianne

Physiologie, Pharmacologie

LEPAILLEUR Alban – HDR

Modélisation moléculaire

N'DIAYE Monique

Parasitologie, Mycologie médicale,

Biochimie clinique

PAIZANIS Eleni

Physiologie, Pharmacologie

PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima

Chimie organique et thérapeutique

POTTIER Ivannah

Chimie et toxicologie analytiques

PREVOST Virginie – HDR

Chimie analytique, Nutrition, Education

thérapeutique du patient

QUINTIN Jérôme

Pharmacognosie

RIOULT Jean-Philippe

Botanique, Mycologie, Biotechnologies

SINCE Marc

Chimie analytique

VILLEDIEU Marie

Biologie et thérapies innovantes des

cancers

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie

Anglais

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume

Pharmacie clinique

SEGONZAC Alain

Pharmacologie, Essais cliniques

RICHARD Estelle

Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

A mon papi,

REMERCIEMENTS :

Je remercie monsieur Quintin de m'avoir épaulée dans l'écriture de ma thèse et d'avoir répondu à mes interrogations.

Je remercie monsieur Boulouard d'avoir accepté d'être le directeur de ma thèse.

Je remercie monsieur Coudrier d'avoir accepté de faire partie du jury.

Je souhaite remercier mes parents qui me soutiennent depuis toujours. Merci à eux de m'avoir supporté avec courage et patience durant l'année de PACES mais également toutes les autres, d'avoir toujours trouvé les mots justes pour me remotiver. Merci à eux d'avoir facilité mes études. Un merci supplémentaire à ma maman pour avoir relu ma thèse *et tous mes travaux maisons toujours très très longs* Merci. J'espère vous rendre fiers.

Merci aussi à mes sœurs Marine et Amandine et à mon frère Pierre, d'avoir enduré mon caractère de cochon durant toutes les périodes d'examens ainsi que mon stress et mes déceptions. Merci.

Ma mamie et mes grands-parents, vous également je tiens à vous remercier

Mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines...

Mes copines de la fac Harmonie, Joanna, Marie Astrid, Adeline, Léonie, Elise...merci d'avoir supporté mon stress, mes joies mais également les moments de doute, d'avoir su comprendre mes messages avec des mots manquants et de toujours être là, quand j'en ai besoin. Merci

Je remercie également monsieur et madame Coudrier ainsi qu'Aurore, Elodie, Justine et Lucie, merci à tous, d'avoir su prendre le temps de répondre à mes interrogations et de continuer, de m'apprendre et de me donner les rouages de mon futur métier.

Je vous remercie tous d'avoir rendu mes études de pharmacie belles...

Je remercie également toutes les personnes qui seront venues me soutenir lors de la soutenance de ma thèse. Merci

Merci

Table des matières

| | |
|---|------------|
| INTRODUCTION | 1 |
| PREMIERE PARTIE : LE TABAGISME..... | 8 |
| I. LE PROBLEME DU SIECLE | 9 |
| A. <i>Le tabagisme en France</i> | <i>9</i> |
| B. <i>Les lois françaises mises en place pour lutter contre le tabagisme.....</i> | <i>18</i> |
| II. COMPOSITION ET TOXICITE DE LA CIGARETTE | 36 |
| A. <i>La composition</i> | <i>36</i> |
| B. <i>Qu'est-ce que la dépendance ?</i> | <i>43</i> |
| C. <i>La cigarette dite « light »</i> | <i>52</i> |
| D. <i>La toxicité de la cigarette.....</i> | <i>60</i> |
| E. <i>Bénéfices du sevrage</i> | <i>102</i> |
| DEUXIEME PARTIE : LE SEVRAGE TABAGIQUE ET SA PRISE EN CHARGE | 109 |
| I. LA PSYCHOLOGIE..... | 110 |
| A. TROIS TYPES D'INTERVENTIONS | 113 |
| 1. <i>Le conseil d'arrêt</i> | <i>113</i> |
| 2. <i>Intervention brève ou conseil bref.....</i> | <i>113</i> |
| 3. <i>Entretien motivationnel</i> | <i>117</i> |
| B. LA MOTIVATION A L'ARRET | 121 |
| C. ROLE D'ACCOMPAGNEMENT DU PHARMACIEN | 125 |
| 1. <i>La posture éducative.....</i> | <i>126</i> |
| 2. <i>La connaissance du pharmacien</i> | <i>127</i> |
| 3. <i>Prise en charge d'un fumeur par le pharmacien d'officine.....</i> | <i>131</i> |

| | | |
|------|--|------------|
| II. | LE SYNDROME DE SEVRAGE TABAGIQUE | 135 |
| A. | <i>Les signes du sevrage tabagique</i> | 135 |
| B. | <i>Les tests de dépendance</i> | 136 |
| III. | LE TRAITEMENT EN LUI-MEME | 149 |
| A. | <i>Le Champix®</i> | 149 |
| B. | <i>Les substituts nicotiques</i> | 151 |
| C. | <i>L'homéopathie</i> | 166 |
| D. | <i>La cigarette électronique en 2017, l'avancée des connaissances et la posture à adopter.</i> | 168 |
| IV. | SOINS DE SUPPORT DU SEVRAGE TABAGIQUE | 181 |
| A. | <i>L'homéopathie</i> | 181 |
| B. | <i>La phytothérapie</i> | 185 |
| C. | <i>L'aromathérapie</i> | 186 |
| D. | <i>La nutrition</i> | 189 |
| E. | <i>Les compléments alimentaires : le bêta-carotène à éviter</i> | 192 |
| F. | <i>Les conseils hygiéno-diététiques</i> | 195 |
| | <u>CONCLUSION</u> | 196 |

Introduction

Le tabagisme est la première cause de maladie évitable en France. En tant que futur professionnel de santé, un de mes rôles sera de relayer les informations de santé publique dont le sevrage tabagique fait partie. Ce thème me semble pouvoir et devoir être du ressort du pharmacien d'officine.

La France se retrouve au **26^{ème} rang** des pays qui remplissent les objectifs de santé fixés par les Nations-Unies (*d'après un indice global de réalisation des objectifs de santé*) selon le rapport financé par la fondation Bill et Melinda Gates. (1) Elle se trouve derrière l'Espagne, 23^{ème}, mais également les États-Unis, 24^{èmes}, à cause notamment de faibles performances concernant la lutte contre l'abus d'alcool, la prévention des suicides mais également **la consommation de tabac**.

Pour ce dernier objectif, celui qui m'intéresse ici, nous ne sommes qu'à 28% de l'objectif des Nations-Unies, d'où l'importance que chaque professionnel de santé prenne la mesure du chemin qu'il nous reste à parcourir. (Tableau 1)

| | SDG index | MDG index | Non-MDG index | Overweight | Child stunting | Child wasting | Child overweight | MAR | SBA | Under-5 mort | NI mort | HFV incid | Tuberculosis incid | Malaria incid | HepB incid | HTV prev | KCD mort | Suicide mort | Alcohol use | Road injury mort | IP need meet, mod | Add birth rate | UHC index | MRPDI mort | WUHI mort | Poisoning mort | Smoking prev | Vaccine cov | HP partner viol | Water | Sanitation | Hygiene | HEI air pol | Occ burden | Me an PM _{2.5} | Homicide | Conflict mort | Helena prev | Child sex abuse | Self death reg | |
|-------------|-----------|-----------|---------------|------------|----------------|---------------|------------------|-----|-----|--------------|---------|-----------|--------------------|---------------|------------|----------|----------|--------------|-------------|------------------|-------------------|----------------|-----------|------------|-----------|----------------|--------------|-------------|-----------------|-------|------------|---------|-------------|------------|-------------------------|----------|---------------|-------------|-----------------|----------------|----|
| 1 Singapore | 87 | 91 | 84 | 100 | 96 | 85 | 99 | 82 | 100 | 100 | 100 | 54 | 63 | 100 | 87 | 100 | 96 | 53 | 88 | 91 | 80 | 91 | 95 | 74 | 78 | 100 | 96 | 95 | 99 | 96 | 99 | 97 | 100 | 74 | 50 | 99 | 100 | 97 | 42 | 100 | |
| 2 Iceland | 86 | 96 | 79 | 100 | 100 | 99 | 92 | 100 | 100 | 100 | 100 | 60 | 88 | 100 | 100 | 100 | 94 | 43 | 56 | 95 | 91 | 88 | 100 | 98 | 93 | 85 | 63 | 90 | 98 | 100 | 100 | 100 | 100 | 68 | 91 | 95 | 100 | 91 | 47 | 95 | |
| 3 Sweden | 84 | 95 | 81 | 100 | 100 | 98 | 93 | 98 | 100 | 97 | 95 | 62 | 92 | 100 | 100 | 100 | 94 | 38 | 40 | 99 | 88 | 84 | 98 | 100 | 85 | 68 | 77 | 96 | 95 | 100 | 99 | 100 | 99 | 68 | 100 | 84 | 100 | 75 | 29 | 96 | |
| 23 Spain | 74 | 93 | 67 | 100 | 100 | 96 | 96 | 97 | 94 | 91 | 88 | 51 | 89 | 100 | 91 | 100 | 93 | 67 | 38 | 89 | 87 | 75 | 98 | 94 | 97 | 94 | 75 | 97 | 100 | 100 | 100 | 100 | 98 | 80 | 97 | 100 | 100 | 49 | 91 | | |
| 24 USA | 74 | 83 | 72 | 98 | 98 | 100 | 98 | 60 | 99 | 75 | 67 | 51 | 100 | 100 | 88 | 100 | 70 | 36 | 41 | 51 | 83 | 54 | 79 | 83 | 84 | 56 | 68 | 88 | 96 | 100 | 96 | 100 | 100 | 77 | 83 | 43 | 100 | 100 | 37 | 94 | |
| 25 Brunei | 74 | 76 | 74 | 66 | 81 | 87 | 69 | 58 | 99 | 68 | 64 | 49 | 53 | 100 | 67 | 100 | 59 | 76 | 99 | 47 | 83 | 49 | 65 | 50 | 77 | 63 | 68 | 97 | 88 | 96 | 90 | 97 | 100 | 30 | 95 | 80 | 100 | 100 | 11 | 42 | 84 |
| 26 France | 73 | 92 | 68 | 82 | 100 | 98 | 84 | 85 | 100 | 88 | 84 | 64 | 11 | 100 | 99 | 100 | 84 | 29 | 28 | 78 | 95 | 72 | 94 | 98 | 87 | 83 | 28 | 90 | 97 | 100 | 99 | 100 | 100 | 83 | 74 | 88 | 100 | 83 | 74 | 84 | |

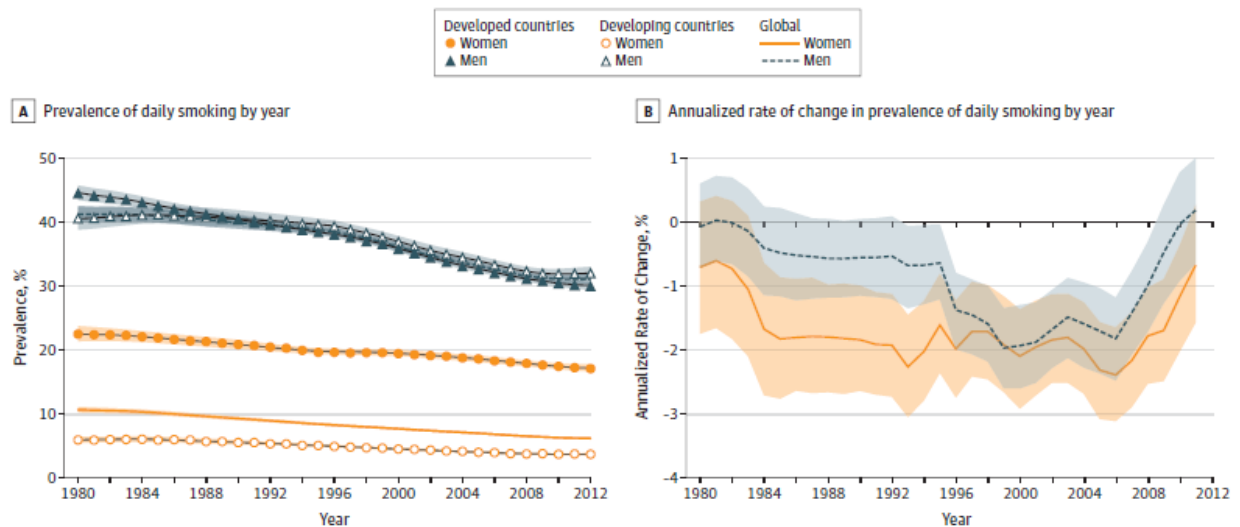
Tableau 1 : Les objectifs de santé publique avec leur taux de réussite (1)

Nous allons nous intéresser à la prévalence du tabagisme dans le monde afin de comprendre que le tabagisme n'est pas un problème français mais bien mondial. (2)

La prévalence du tabagisme est le nombre de fumeurs par population exposée au risque de fumer.

En effet, entre 1980 et 2012, soit en 32 ans, la moyenne de la prévalence du tabagisme dans le monde pour les hommes que ce soit dans les pays développés ou en voie de développement est passée de 41,2 % à 31,1 %. Chez les femmes, cette prévalence est beaucoup plus basse et est passée de 10,6 % à 6,2 % en moyenne. (Graphique 1)

On retrouve un plus grand écart de prévalence chez les femmes entre les pays développés et en voie de développement ; à la différence des hommes où la prévalence est quasiment la même.



Graphique 1 : La prévalence du tabagisme quotidien et son évolution dans le monde entre 1980 et 2012. (2)

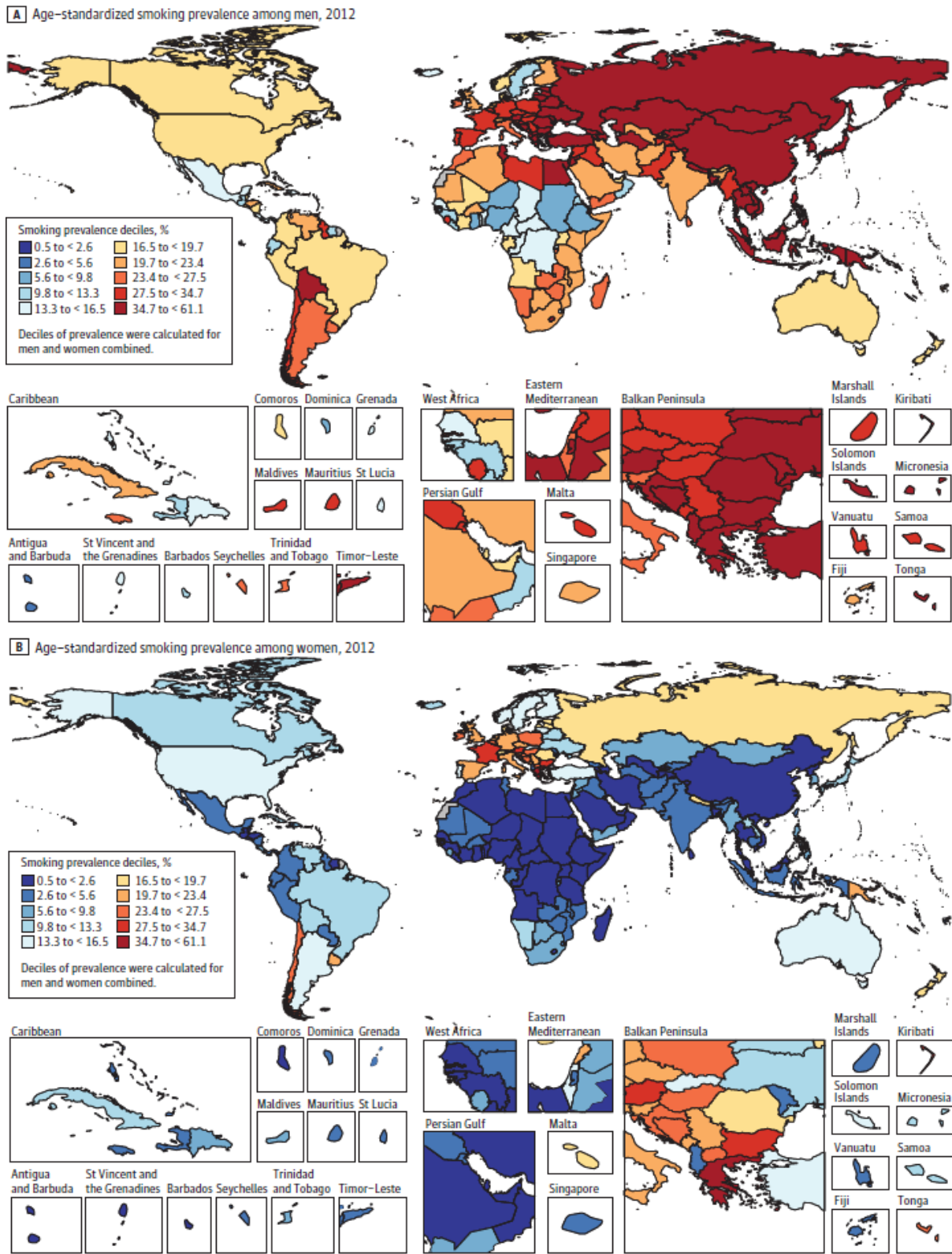
Le taux de prévalence du tabagisme entre 1980 – 2012 dans toutes les classes d'âge a baissé de manière relativement faible :

- ❖ 1,8% chez les hommes
- ❖ 2,8% chez les femmes

Ces baisses sont relativement faibles sur 32 ans sachant que durant cette période de multiples mesures et réglementations ont été mises en place dans de nombreux pays.

On peut donc conclure en disant que le tabagisme est un problème qui concerne une grande partie de la population que ce soit dans les pays développés pour les hommes et les femmes mais aussi dans les pays en voie de développement pour les hommes. On le sait, le tabagisme des femmes a quelques années de retard d'où sa faible prévalence actuellement dans les pays en voie de développement.

Voyons maintenant les pays qui possèdent les prévalences du tabagisme les plus importantes. (Carte 1)



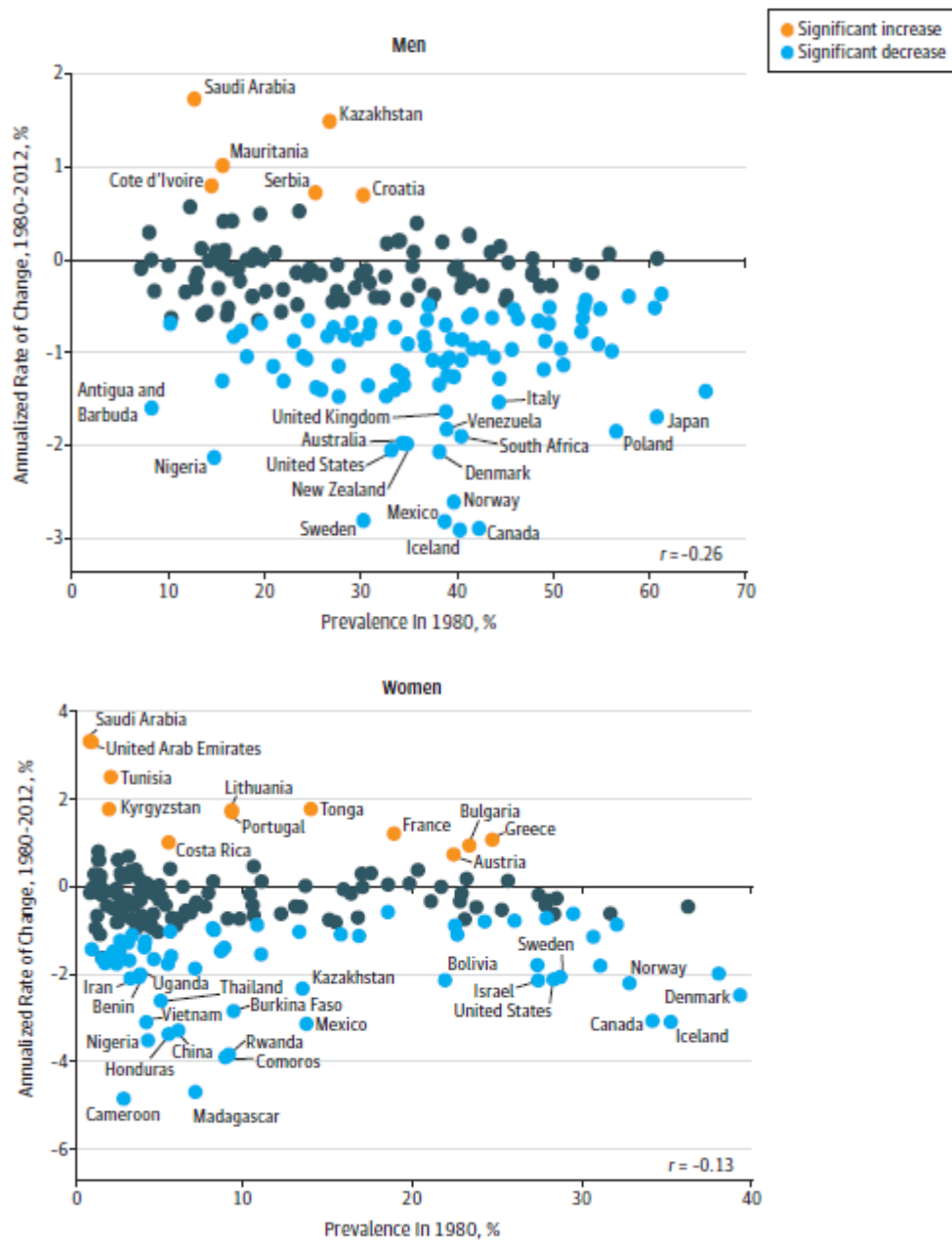
Carte 1 : Prévalence du tabagisme selon les pays en 2012. (2)

Chez les hommes, on retrouve de nombreux pays avec de fortes prévalences comme la France [27,5% ; 34,5% [et les pays de l'Europe de l'Est (>34,5%) contrairement à la Suède qui possède une faible prévalence [9,8 ; 13,3% [. (Carte 1) (2)

Chez les femmes, on retrouve des prévalences beaucoup plus faibles dans l'ensemble des pays sauf en France où l'on retrouve la même que pour les hommes soit [27,5% ; 34,5% [et les pays d'Europe du Nord ont encore une fois de faible prévalence (<20%). (Carte 1)

On constate au travers de ces cartes que **la France fait partie des mauvais élèves en matière de tabagisme.** En effet, elle fait partie des pays avec les plus fortes prévalences notamment des pays développés et riches.

En France, depuis 1980 la prévalence des hommes n'a pas évolué significativement, contrairement à celle des femmes qui a augmenté significativement de 1,5% et ce malgré les différentes mesures mises en places. (Graphique 2)



Graphique 2 : Evolution de la prévalence du tabagisme selon les pays. (2)

A la différence de la France, quatre pays ont réussi à baisser leurs taux de prévalence du tabagisme depuis 1980 : le Canada, l'Islande, le Mexique et la Norvège ; cela montre que c'est possible. Il serait donc intéressant de connaître les stratégies politiques mises en place par ces pays.

La France a encore de nombreux efforts à faire en matière de tabagisme.

Il est important pour comprendre le tabagisme en France de faire un petit point épidémiologie sur la situation actuelle mais aussi d'évoquer les différentes lois mises en place depuis les années 70. Sa prévalence en France reste de 30% à la différence d'autres pays passés sous la barre des 20%. On peut parler de problème de santé publique parce que le tabagisme a de nombreuses conséquences sur la santé humaine de la naissance à la mort, des individus fumeurs principalement, mais aussi non-fumeurs.

Pourquoi la prévalence du tabagisme est aussi élevée en France ?

Cela est sûrement dû pour partie à une mauvaise prise en charge du syndrome de sevrage qui peut se manifester par un manque de soutien psychologique *pourtant très important durant cette période compliquée de sevrage* ou bien encore par une mauvaise connaissance des aides au sevrage *sans prescription médicale* que l'on peut de plus compléter par des soins de support, afin de tenter de rendre le sevrage plus simple.

Première partie : Le tabagisme

Dans cette première partie, nous allons faire un point sur la prévalence du tabagisme en France dans la population en général, en fonction des différentes régions françaises mais aussi chez les adolescents. Puis, après ce constat, nous allons nous intéresser aux différentes mesures prises par les politiques français avec plus ou moins de succès.

Enfin, nous verrons la composition de la cigarette, sa toxicité sur l'organisme humain et les bénéfices du sevrage.

I. Le problème du siècle

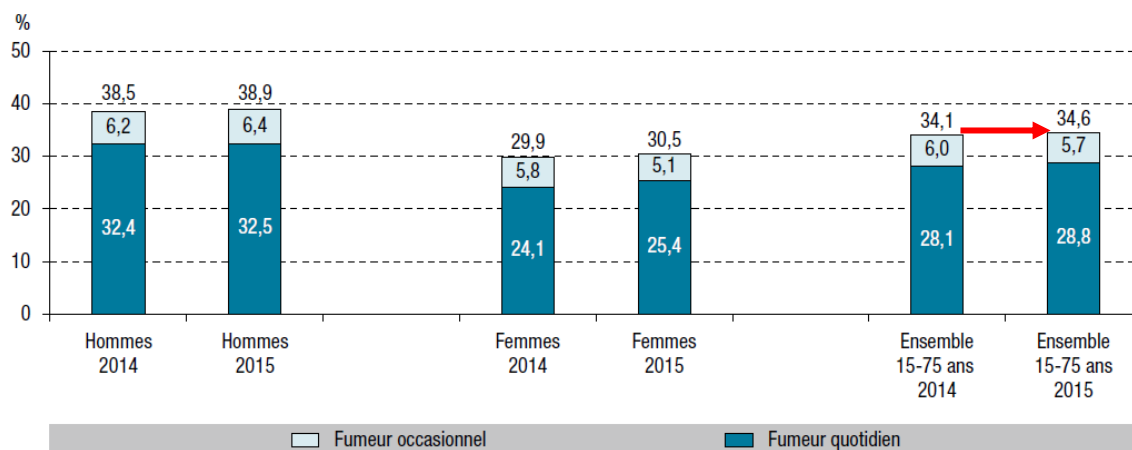
Après avoir évoqué la prévalence du tabagisme dans le monde, intéressons-nous à la France. C'est le pays d'Europe occidentale où le tabagisme est le plus répandu : un tiers des français contre un quart des allemands et des espagnols ou bien encore un cinquième des anglais. (3)

Le tabac est une des substances psychoactives la plus consommée de France.

A. Le tabagisme en France

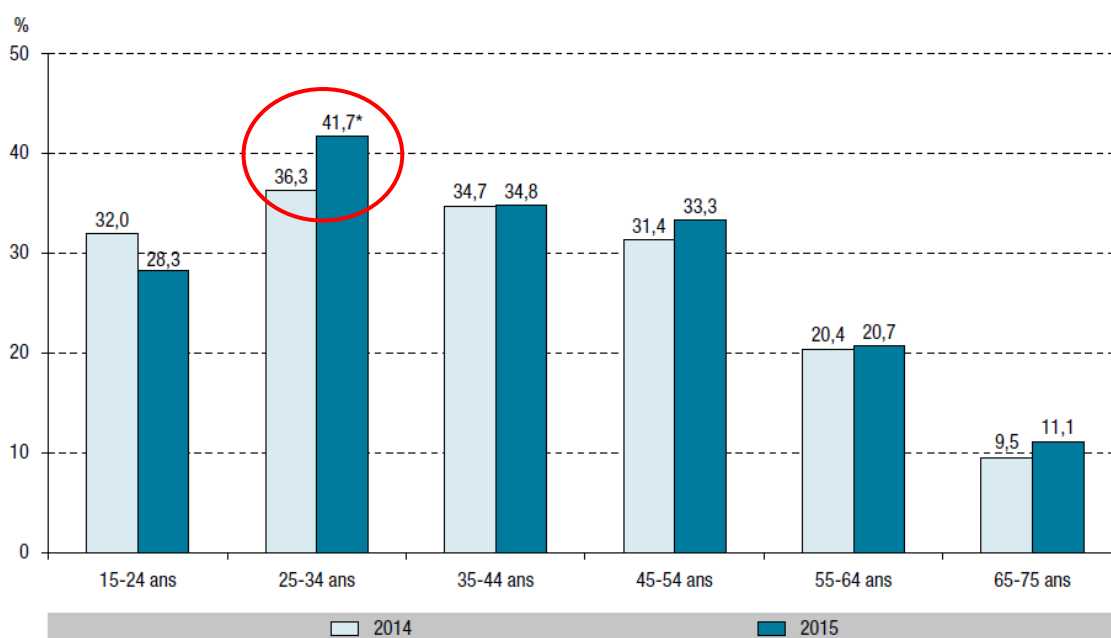
En 2013, le tabagisme français était responsable de 73 000 décès.

La prévalence du tabagisme a augmenté entre 2005 et 2010 et s'est stabilisée depuis autour de 34%. En 2015, la prévalence totale des fumeurs est de 34,6% : 38,9% : chez les hommes et 30,5% chez les femmes ($p < 0,001$). (Graphique 3 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**) (3)



Graphique 3 : Proportion des fumeurs quotidiens et occasionnels selon le sexe parmi les 15-75ans en France en 2014 et 2015. (3)

Le plus important à noter est une **augmentation significative** chez les 25-34 ans entre 2014 et 2015 passant de 36,3% à 41,7% ($p < 0,05$) soit une majoration de 5,6%, considérable en une année. (Graphique 4)

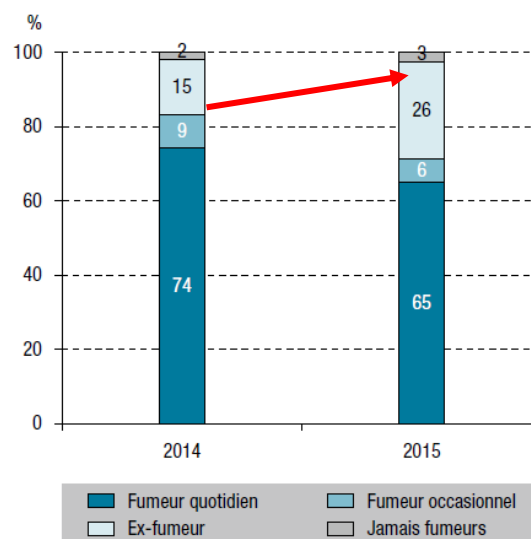


* $p < 0,05$. Significativité de la différence entre 2014 et 2015 obtenue par le test du Chi2 de Pearson pour la tranche d'âge concernée.

Graphique 4 : Prévalence du tabagisme quotidien par tranche d'âge en France en 2014 et 2015. (3)

Tout cela traduit que les stratégies existantes actuellement en France contre le tabagisme mais aussi les solutions proposées et mises à disposition des fumeurs pour arrêter de fumer ne sont pas suffisantes, pas adaptées ou que la volonté ne se manifeste pas chez les fumeurs.

La cigarette électronique, en 2015, était utilisée par 4% des français soit 5,2% chez les hommes et 2,9% chez les femmes. Mais ce qu'il est important de noter est que le nombre d'anciens fumeurs qui sont passés au vapotage a augmenté entre 2014 et 2015 passant de 15% de vapoteurs à 26%. (3) (Graphique 5)



Graphique 5 : Statut tabagique des vapoteurs actuels en France en 2014 et 2015.(3)

Les fumeurs l'utilisent donc comme stratégie pour arrêter de fumer ; c'est peut-être à nous, professionnels de santé, d'intégrer ce changement d'habitude et de les conseiller au mieux pour non plus arrêter uniquement la cigarette mais également, à plus longue échéance la cigarette électronique.

1. Le tabagisme par région française

Le tabagisme n'est pas homogène entre les différentes régions. Les Pays de Loire ont la plus faible prévalence, contrairement à la Normandie qui a l'une des plus fortes, derrière l'Occitanie qui a la plus forte prévalence. (3) (Tableau 2)

| | Effectif total par région | Nombre de fumeurs quotidiens | Tabagisme quotidien | | | Nombre de vapoteurs | Vapotage | | |
|----------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------|--------------------|--------------|---------------------|-------------|--------------------|--------------|
| | | | OR | IC95% | p-value | | OR | IC95% | p-value |
| Île-de-France | 2 777 | 638 | 0,94 | [0,85-1,05] | 0,274 | 136 | 0,79 | [0,66-0,96] | 0,017 |
| Grand-Est | 1 375 | 353 | 1,04 | [0,91-1,18] | 0,602 | 86 | 1,08 | [0,85-1,36] | 0,534 |
| Hauts-de-France | 1 355 | 357 | 0,98 | [0,86-1,11] | 0,724 | 83 | 1,01 | [0,80-1,28] | 0,924 |
| Normandie | 769 | 202 | 0,97 | [0,82-1,16] | 0,760 | 46 | 0,98 | [0,72-1,34] | 0,897 |
| Centre-Val de Loire | 588 | 148 | 0,93 | [0,77-1,13] | 0,482 | 34 | 0,94 | [0,66-1,34] | 0,746 |
| Bourgogne-Franche-Comté | 673 | 155 | 0,88 | [0,72-1,06] | 0,169 | 35 | 0,86 | [0,61-1,22] | 0,400 |
| Pays de la Loire | 951 | 218 | 0,84 | [0,71-0,98] | 0,029 | 39 | 0,65 | [0,47-0,90] | 0,010 |
| Bretagne | 915 | 235 | 1,05 | [0,89-1,23] | 0,556 | 63 | 1,21 | [0,93-1,58] | 0,162 |
| Nouvelle Aquitaine | 1 556 | 423 | 1,12 | [0,99-1,27] | 0,070 | 106 | 1,21 | [0,98-1,49] | 0,078 |
| Occitanie | 1 389 | 373 | 1,16 | [1,02-1,32] | 0,027 | 96 | 1,25 | [1,00-1,55] | 0,051 |
| Auvergne-Rhône-Alpes | 2 024 | 485 | 0,95 | [0,85-1,06] | 0,374 | 116 | 0,97 | [0,80-1,19] | 0,790 |
| Provence-Alpes-Côte d'Azur | 1 216 | 307 | 1,07 | [0,93-1,23] | 0,338 | 76 | 1,13 | [0,89-1,45] | 0,313 |

Note : Pour chaque variable dépendante (tabagisme quotidien et vapotage), résultats de 12 régressions logistiques. Odds ratios associés à chaque région par rapport au reste de la France, ajustés sur l'âge, le sexe, le revenu par unité de consommation, le niveau de diplôme et la situation professionnelle. Les odds ratios significatifs sont en gras.
OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 2 : Odds ratio associés au fait d'habiter dans une certaine région française pour le tabagisme quotidien et le vapotage, baromètre santé 2014. (3)

Les tentatives d'arrêt ne sont pas non plus équivalentes entre les régions ; la Bretagne a le plus fort taux de tentative d'arrêt alors que la Normandie et les Hauts de France ont les taux les plus faibles de tentatives d'arrêt.(3) (Tableau 3)

| | Effectif par région | Envie d'arrêter de fumer | | | Tentative d'arrêt durant l'année | | |
|----------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|--------------|----------------------------------|-------------|---------|
| | | OR | IC95% | p-value | OR | IC95% | p-value |
| Île-de-France | 635 | 1,08 | [0,90-1,29] | 0,41 | 1,16 | [0,96-1,42] | 0,129 |
| Grand-Est | 351 | 0,90 | [0,72-1,13] | 0,358 | 1,09 | [0,85-1,40] | 0,509 |
| Hauts-de-France | 357 | 0,74 | [0,59-0,92] | 0,008 | 0,80 | [0,62-1,03] | 0,087 |
| Normandie | 202 | 0,74 | [0,56-0,99] | 0,041 | 1,03 | [0,74-1,44] | 0,861 |
| Centre-Val de Loire | 146 | 1,00 | [0,71-1,40] | 0,978 | 0,99 | [0,67-1,44] | 0,941 |
| Bourgogne-Franche-Comté | 155 | 0,93 | [0,67-1,29] | 0,681 | 1,23 | [0,86-1,76] | 0,262 |
| Pays de la Loire | 217 | 1,06 | [0,80-1,40] | 0,7 | 0,98 | [0,71-1,35] | 0,879 |
| Bretagne | 235 | 1,47 | [1,11-1,95] | 0,007 | 0,85 | [0,62-1,16] | 0,314 |
| Nouvelle Aquitaine | 422 | 0,82 | [0,67-1,01] | 0,066 | 0,90 | [0,71-1,15] | 0,397 |
| Occitanie | 372 | 0,99 | [0,80-1,23] | 0,943 | 0,98 | [0,77-1,26] | 0,899 |
| Auvergne-Rhône-Alpes | 484 | 1,15 | [0,94-1,40] | 0,166 | 0,91 | [0,73-1,14] | 0,432 |
| Provence-Alpes-Côte d'Azur | 305 | 1,35 | [1,05-1,72] | 0,019 | 1,13 | [0,86-1,48] | 0,38 |

Note : Pour chaque variable dépendante (envie d'arrêter de fumer et tentative d'arrêt dans l'année), résultats de 12 régressions logistiques. Odds-ratios associés à chaque région par rapport au reste de la France, ajustés sur l'âge, le sexe, le revenu par unité de consommation, le niveau de diplôme et la situation professionnelle. Les odds-ratios significatifs sont en gras.

OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 3 : Odds ratio associées au fait d'habiter dans une certaine région française pour l'envie d'arrêter de fumer et les tentatives d'arrêt durant l'année, parmi les fumeurs quotidiens, Baromètre santé 2014.(3)

Le tabagisme est lié au niveau d'étude, au revenu et à la situation professionnelle. En effet, en région Île-de-France où la prévalence est parmi les plus basses, on retrouve une forte concentration d'adultes diplômés de l'enseignement supérieur. Or, à l'inverse la région du Grand-Est possède une forte prévalence et une situation économique plus défavorable.

En Normandie, le tabagisme semble installé. En effet, il y a une forte prévalence de tabagisme mais également un faible taux de tentatives d'arrêt. Il faut donc dans cette région particulièrement rappeler aux fumeurs les bienfaits d'un arrêt.

À la différence, la Bretagne possède le plus fort taux d'envie d'arrêter de fumer ; or elle ne possède pas le plus fort taux de tentatives d'arrêt. Ce résultat ne semble pas cohérent : si on a envie, on essaye ; mais c'est le problème et la caractéristique des substances addictives. (Tableau 3)

Ce n'est pas le cas, pourquoi ? Serait-ce par défaut des connaissances des stratégies d'arrêt possible ou un manque d'encouragement ? Dans tous les cas, nous devons nous professionnels de santé accompagner les fumeurs vers un sevrage.

2. Le tabagisme durant le lycée

Le lycée est une période durant laquelle les adolescents restent facilement influençables. C'est donc une période majeure pour la mise en place d'un tabagisme quotidien. À la différence de 2011, en 2015, les filles fument plus (24,5 %) que les garçons (21,9 %).(Tableau 4)(3)

Niveaux des consommations de tabac des lycéens en 2011 et en 2015 selon le sexe (en %). Enquêtes ESPAD 2011 et 2015, France

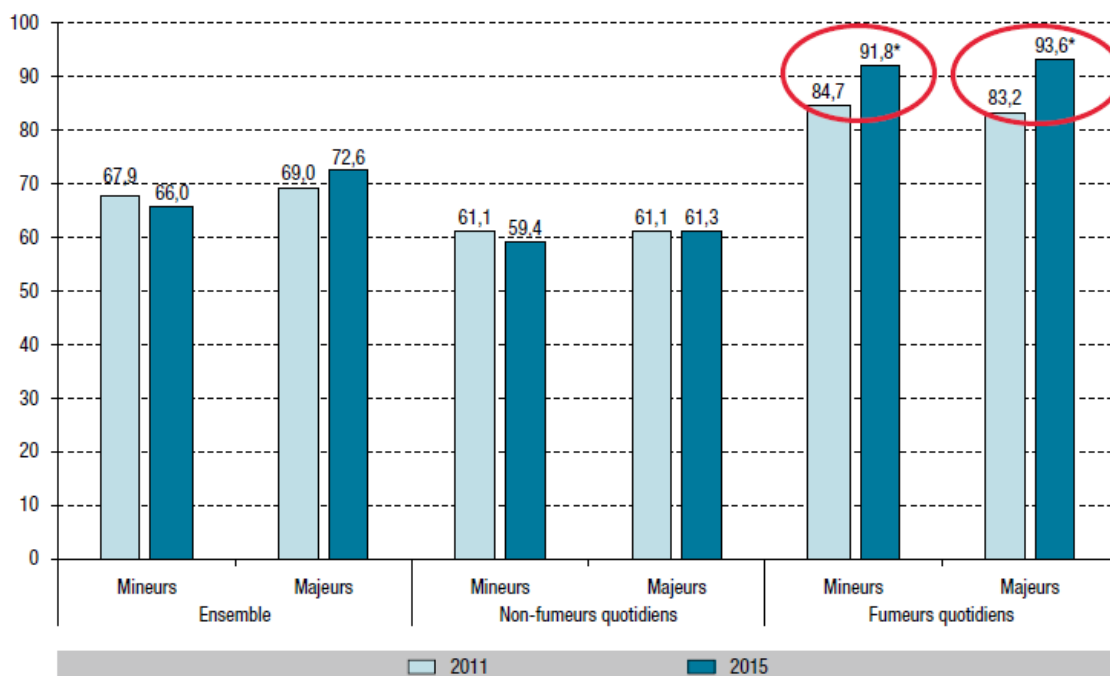
| | | Garçons 2015 | Filles 2015 | Sex-ratio | | Garçons 2011 | Filles 2011 | Sex-ratio | | Ensemble 2015 | Ensemble 2011 | |
|-------------|-----------------|--------------|-------------|-----------|-----|--------------|-------------|-----------|-----|---------------|---------------|-----|
| Cigarette | Expérimentation | 59,4 | 62,3 | 0,95 | NS | 68,2 | 72,6 | 0,94 | ** | 60,9 | 70,4 | *** |
| | Récent | 31,7 | 33,8 | 0,94 | NS | 43,6 | 44,5 | 0,98 | NS | 32,8 | 44,0 | *** |
| | Quotidien | 21,9 | 24,5 | 0,89 | NS | 31,2 | 30,5 | 1,02 | NS | 23,2 | 30,8 | *** |
| | Intensif | 4,7 | 5,1 | 0,93 | NS | 9,1 | 7,6 | 1,20 | NS | 4,9 | 8,3 | *** |
| Chicha | Expérimentation | 51,0 | 44,7 | 1,14 | *** | 63,7 | 57,7 | 1,10 | *** | 47,8 | 60,6 | |
| | Récent | 18,2 | 12,9 | 1,41 | *** | | | | | 15,5 | | |
| e-cigarette | Expérimentation | 44,1 | 36,8 | 1,20 | *** | | | | | 40,4 | | |

*,**,*** signalent une différence statistiquement significative entre garçons et filles : test de Rao-Scott significatif aux seuils 0,05, 0,01 et 0,001 ; NS : non significatif.

Source : OFDT.

Tableau 4 : Niveaux des consommations de tabac des lycéens en 2011 et 2015 selon le sexe. Enquêtes ESPAD 2011 et 2015, France.(3)

Les lycéens dans les filières professionnelles fument trois fois plus que ceux du général. On constate que dans les familles recomposées ou monoparentales, la consommation est plus importante que dans les familles traditionnelles.(3)



* Différence significative entre les deux enquêtes (test de Rao-Scott).
 Source : OFDT.

Graphique 6 : Evolution de la part des lycéens qui considèrent très facile ou facile de se procurer du tabac selon l'âge et le statut tabagique. Enquêtes ESPAD 2011 et 2015, France.(3)

Le niveau socio-culturel des parents n'a aucun impact sur le tabagisme des enfants.

Le point négatif de l'étude est que 74,6% des mineurs se fournissent en tabac chez les buralistes. Or, l'interdiction de vente aux mineurs est une mesure marquante du 21^{ème} siècle dans cette lutte contre le tabagisme. (Tableau 5)

De plus, les fumeurs quotidiens mineurs ou majeurs trouvent qu'il est plus facile de se procurer du tabac en 2015 qu'en 2014 avec une augmentation significative de cette accessibilité. (Graphique 6)

| Mode d'approvisionnement (en %) | Mineurs | Majeurs | Ensemble | |
|-----------------------------------|---------|---------|----------|----|
| Buraliste | 74,6 | 85,9 | 76,8 | * |
| Rachat dans la rue et aux copains | 28,3 | 23,5 | 27,0 | NS |
| Don et offre | 65,6 | 55,2 | 62,9 | * |

* Différence significative entre mineurs et majeurs (test de Rao-Scott).
 Remarque : les catégories ne sont pas exclusives les unes des autres.
 Source : OFDT.

Tableau 5 : Mode d'approvisionnement en tabac en fonction de la majorité. Enquête ESPAD 2015, France.(3)

3. Les décès attribuables au tabagisme

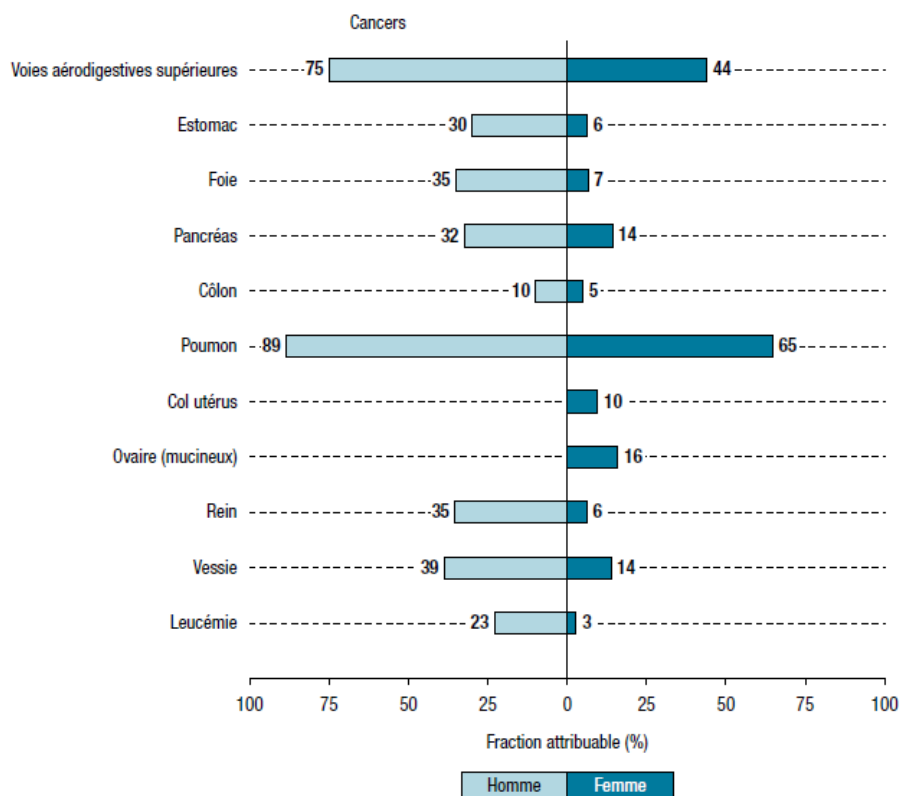
Le nombre de décès attribuables en France au tabagisme correspond à 13% (73 000) des décès totaux. Entre 2000 et 2013, ce nombre chez les hommes a diminué alors que chez les femmes il a été multiplié par deux. (3)

En ce qui concerne les cancers attribuables au tabagisme, celui du **poumon** est majoritaire chez les deux sexes ; **89% chez les hommes** et **65% chez les femmes**, le second est celui des voies aérodigestives supérieures avec 75% chez les hommes et 44% chez les femmes. (

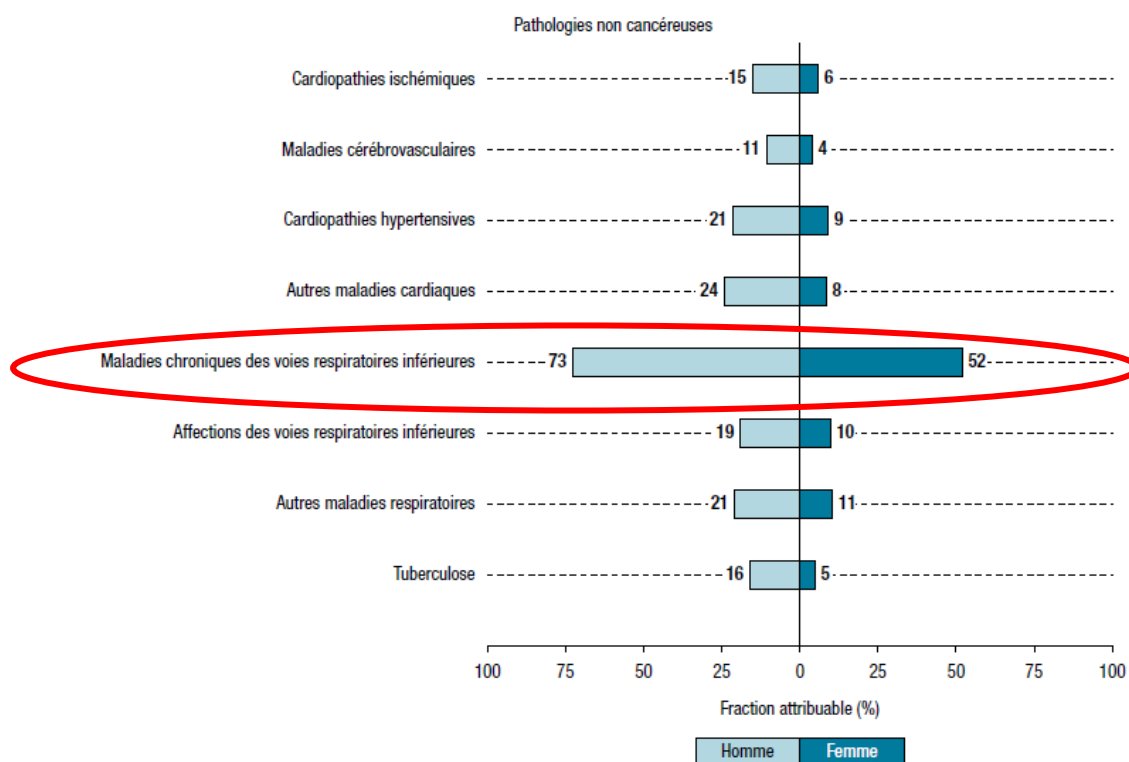
Graphique 7)

Pour ce qui est des autres maladies attribuables au tabagisme, on retrouve pour les deux sexes principalement les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures à hauteur de 73% chez les hommes et de 52% chez les femmes. (Graphique 8)

La prise en charge du tabagisme devrait permettre de faire diminuer ces maladies dans la population générale.



Graphique 7 : Fractions des décès attribuables au tabagisme selon la localisation cancéreuse. Estimation pour la France métropolitaine dans la population des 35 ans et plus, année 2013.(3)



Graphique 8 : Fractions des décès attribuables au tabagisme par pathologie non cancéreuse. Estimation pour la France métropolitaine dans la population des 35ans et plus, année 2013.(3)

Pour conclure sur l'épidémiologie du tabagisme en France, nous pouvons dire qu'il reste encore beaucoup de chemin à parcourir.

Les domaines à améliorer : (3)

- ❖ L'information sur les moyens de sevrage et leur efficacité afin de faire correspondre l'envie d'arrêter et la tentative,
- ❖ La non-accessibilité effective au tabac pour les mineurs,
- ❖ La prévention des maladies liées au tabagisme (*plus de ¾ des maladies*) ; le cancer du poumon par exemple,
- ❖ Le traitement des maladies liées au tabagisme (*le nombre de décès ne cesse d'augmenter*).

Par la suite, les différents moyens, stratégies à mettre en place afin de réussir un sevrage tabagique vont être détaillés avec la psychologie et les comportements à adopter face à un

patient voulant se sevrer du tabac, la prise en charge par les substituts nicotiques ainsi que les soins de support dont dispose le pharmacien pour aider d'autant plus son patient.

La lutte contre le tabagisme est du ressort des professionnels de santé, du fumeur mais également de l'État qui depuis des années met en place des mesures afin de lutter contre le tabagisme actif mais aussi passif.

B. Les lois françaises mises en place pour lutter contre le tabagisme

La lutte contre le tabagisme par l'État français remonte à quelques années, la première loi datant 1976. Depuis ce jour, une multitude de lois et de réglementations ont été mises en place afin de lutter contre le tabagisme. (4)

1. La loi Veil 1976

Cette loi du 9 juillet 1976, oblige la mention « abus dangereux » sur les paquets de cigarettes, proclame qu'il n'est pas autorisé de fumer dans certains lieux à usage collectif et réglemente la publicité sur le tabac. (5)

2. La loi Evin 1991

La loi Evin, quelques années plus tard, le 10 janvier 1991, va encore plus loin dans la réglementation :

- ❖ Favorise la hausse du prix des cigarettes,
- ❖ Généralise l'interdiction de fumer à tous les locaux à usage collectif,
- ❖ Interdit toute publicité directe ou indirecte sur le tabac ou ses dérivés,
- ❖ Interdit les distributions gratuites,
- ❖ Interdit la vente aux moins de 18 ans.

Les lois Veil et Evin sont précurseurs dans la lutte anti-tabac en France. En effet, au travers de ces lois, on perçoit déjà que le tabagisme est une lutte sociale et que les fumeurs ne sont pas dans la norme mais doivent suivre des réglementations et lois qui leur sont propres. (4)

3. *Le premier plan cancer de 2003-2007*

Ce premier plan cancer a été mis en place en mars 2003 par Jacques Chirac, le président de l'époque. (6)

Ce plan a permis de dynamiser la lutte contre le tabagisme.

En effet, on a constaté une baisse du tabagisme à la suite de ce plan et des mesures mises en place que sont :

- ❖ La hausse des prix du tabac,
- ❖ L'interdiction de vente aux moins de 16 ans,
- ❖ Faire appliquer l'interdiction de fumer dans les lieux collectifs,
- ❖ Le développement de campagnes d'information notamment ciblées sur les jeunes et les femmes,
- ❖ Mettre en place des opérations « Ecoles sans tabac », *formation des infirmières scolaires à la délivrance de substituts nicotiniques notamment...*,
- ❖ Faire appliquer l'interdiction de la promotion du tabac,

4. *La directive 2001/37/CE du 5 juin 2005*

En France, cette directive européenne s'est concrétisée avec l'apparition de deux messages sur le devant des paquets : (4)

- ❖ « fumer tue »
- ❖ « fumer nuit gravement à votre santé et à celle de votre entourage »



Image 1 : Les messages d'alerte sur le devant des paquets de cigarette.(8)

Et au dos, l'un des 15 messages suivants :

- « Les fumeurs meurent prématurément »,
- « Fumer bouche les artères et provoque des crises cardiaques et des attaques cérébrales »,
- « Fumer provoque le cancer mortel du poumon »,
- « Fumer pendant la grossesse nuit à la santé de votre enfant »,
- « Votre médecin ou votre pharmacien peut vous aider à arrêter de fumer »,
- « Protégez les enfants : ne leur faites pas respirer votre fumée »,
- « Fumer crée une forte dépendance, ne commencez pas »,
- « Arrêter de fumer réduit les risques de maladies cardiaques et pulmonaires mortelles »,
- « Fumer abîme les cordes vocales donc la voix »,
- « Fumer peut entraîner une mort lente et douloureuse »,
- « Faites-vous aider pour arrêter de fumer, téléphonez au 113 (appel gratuit) »,
- « Fumer peut diminuer l'afflux sanguin et provoque l'impuissance »,
- « Fumer provoque un vieillissement de la peau »,
- « Fumer peut nuire aux spermatozoïdes et réduit la fertilité »,
- « La fumée contient du benzène, des nitrosamines, du formaldéhyde et du cyanure d'hydrogène ».

5. *Le décret du 15 novembre 2006*

Le décret de 2006 dit « décret Bertrand », applicable depuis le 1^{er} février 2007, modifie la loi Evin de 1991 en interdisant de fumer dans : (4,7,9)

- ❖ Tous les espaces publics fermés ou couverts et/ ou lieu de travail,
- ❖ Les établissements de santé,
- ❖ Les transports en commun,
- ❖ Tous les établissements scolaires.

Ce décret a pour but de protéger les non-fumeurs des dangers du tabac. L'interdiction de fumer dans tous les espaces publics est une grande avancée dans la lutte contre le tabac et marque un tournant.

6. *Les photos chocs*

Depuis le mois d'avril 2011, les paquets sont dotés de photos chocs en couleurs afin de répondre à l'arrêté du 15 avril 2010. (10)



Image 2 : Les photos chocs sur les paquets de cigarettes.(11)

7. *Le décret du 29 juin 2015*

Il complète le décret de 2006 en interdisant de fumer dans les aires de jeux collectifs, ayant toujours pour but de protéger du tabagisme passif.

Ces 2 décrets de 2006 et 2015 donnent lieu en cas de manquement à une amende de 68 €.

Cela traduit la volonté de « **dénormalisation** » **des fumeurs dans la société** par les différents gouvernements ainsi que leur volonté de protection envers la population de non-fumeurs.

8. *Loi du 21 juillet 2009 : loi HPST*

La très connue loi HPST (hôpital, patient, santé, territoires) de la ministre de la santé, Roselyne Bachelot comporte cinq mesures concernant le tabagisme : (12,13)

- ❖ Interdiction de vendre des produits du tabac ou ingrédients aux mineurs : extension de l'interdiction de 16 à 18ans ; *complément de la loi Evin de 1991*,
- ❖ Interdiction des cigarettes aromatisées *sauf menthol*,
- ❖ Interdiction de la vente, de la distribution ou de l'offre à titre gratuit de cigarettes aromatisées,
- ❖ Interdiction d'implanter des débits de tabac dans les zones dites protégées
- ❖ Interdiction de vendre du tabac dans les galeries marchandes des hyper et supermarchés des départements d'outre-mer (DOM),
- ❖ Renforcement des pouvoirs des agents de contrôle sur les mesures du tabac.

9. Convention cadre de l’OMS

(CCLAT : convention cadre pour la lutte anti-tabac)

Dès 1964, des études ont prouvé que la cigarette est liée au cancer du poumon et est la cause principale de bronchite chronique.

Mais ce n’est qu’en 1999 que la prévention du tabagisme est devenue une priorité de l’OMS. Sachant que la convention-cadre pour la lutte anti-tabac de l’OMS n’est entrée en vigueur que le 28 février 2005, soit environ 41 ans après la découverte du lien de cause à effet entre cigarette et cancer du poumon ! (14)

Cette convention a pour objectif de faire **baissier le tabagisme en réduisant à la fois l’offre et la demande** en protégeant les générations présentes et futures des conséquences sanitaires, sociales, environnementales et économiques, dévastatrices de la consommation de tabac et de l’exposition à la fumée de tabac.

Elle réaffirme **le droit de tous les peuples à disposer du niveau de santé le plus élevé possible.**

Les principales mesures relatives à la réduction de la demande sont :

- ❖ des mesures financières et fiscales visant à faire baisser la demande,
- ❖ des mesures non-monétaires pour réduire la consommation :
 - la protection contre la fumée passive,
 - la réglementation de la composition des produits du tabac,
 - la réglementation sur le packaging des paquets (*avec mise en garde sanitaire*),
 - des programmes d’éducation, de prévention, de communication,
 - des mesures d’aide à la prise en charge de l’arrêt du tabac,
 - l’interdiction de la publicité et du sponsoring.
 - la lutte contre le commerce illégal du tabac,
 - l’interdiction de la vente aux mineurs et par les mineurs,
 - des programmes d’aide économique pour l’abandon de la culture de tabac et son remplacement par d’autres activités.

11. *Plan cancer 2014-2019*

L'objectif 10 de ce plan « lancer le programme national de réduction du tabagisme » traduit la volonté des politiques français de placer la lutte contre le tabac comme une de leurs priorités. (18) Cette priorisation est une nécessité car encore aujourd'hui **le tabac est le premier facteur de risque évitable des cancers en France.**

Il est responsable de 30% des cancers, de 90% des cancers du poumon, de plus de 50% des cancers des voies aérodigestives supérieures, de 40% des cancers de la vessie et de 30% des cancers de la prostate et est impliqué dans de nombreux autres cancers.

Les 4 grands principes sur lesquels repose la mise en place de cet objectif de réduction du tabagisme sont les suivants :

- ❖ Dissuader l'entrée des jeunes dans le tabagisme,
- ❖ Faciliter l'arrêt,
- ❖ Mener une politique des prix cohérente avec l'objectif de santé publique,
- ❖ Mettre en œuvre une concertation nationale, soit associer les buroliers à cette démarche de réduction.

Comment cela va-t-il se traduire ?

Tout d'abord pour les jeunes, le niveau d'usage des jeunes français de 15-16 ans fumant au moins une fois par mois est supérieur au niveau européen : 38% contre 28%. Sachant que la dépendance est d'autant plus rapide que l'initiation est précoce, on mesure l'importance de prendre en charge le tabagisme des jeunes :

- ❖ Un renforcement de l'interdiction de vente aux mineurs qui n'était que trop peu respectée selon la cour des comptes en 2012,
- ❖ Une réduction de l'attractivité des produits en s'inspirant de ce qui fonctionne au niveau européen ainsi que sur la directive européenne de 2014,
- ❖ Une sensibilisation des jeunes aux dangers du tabac,
- ❖ Une amélioration de l'efficacité des mesures contre le tabagisme passif.

D'autre part, ce plan cancer veut faciliter l'arrêt du tabagisme, car la moitié des fumeurs seraient dépendants, sachant qu'une moitié également voudrait arrêter. Or, en 2008, seulement 28,7% ont reçu des conseils de leur médecin traitant. Il est important pour cela de sensibiliser et mobiliser les professionnels de santé au repérage et au sevrage tabagique afin qu'ils puissent fournir les outils pour faciliter l'arrêt.

Il faut savoir que la prise en charge financière des traitements associée au sevrage tabagique est une des stratégies coûts-efficaces :

- ❖ De renforcer l'action des professionnels de santé libéraux et salariés,
- ❖ D'instaurer un numéro unique pour les fumeurs afin qu'ils puissent être redirigés vers les professionnels de santé les plus proches de chez eux,
- ❖ D'augmenter la prise en charge du sevrage tabagique pour les 20-30 ans, les bénéficiaires de la CMU-C et les personnes ayant un cancer,
 - Depuis le mois de 2016, tous les fumeurs bénéficient d'un forfait « prise en charge par la sécurité sociale » à hauteur de 150 € ; mesure qui va donc encore plus loin que le plan cancer.

Ensuite, pour tendre vers une diminution du tabagisme, on sait que ce qui est la mesure la plus efficace et la moins coûteuse notamment chez les jeunes est la politique des prix, c'est-à-dire des augmentations fortes de prix, comme le montre la figure suivante : (Graphique 9)



Graphique 9 : L'impact du prix du paquet de cigarette sur ses ventes. (19)

Entre 2003 et 2004, on constate une forte augmentation du prix du tabac, d'environ 1 €. Mais ce qu'il faut noter c'est que cette hausse s'est accompagnée d'une baisse de vente de 10 milliards de cigarettes. Cela prouve donc bien que la hausse du prix est un moyen de faire baisser les ventes de cigarettes ; à la différence des messages de prévention sur les paquets (*directive du 5 juin 2005*).

Les images ci-dessus, retranscrivent l'évolution des paquets de cigarette au cours du 21^{ème} siècle : avec l'ajout progressif de message de prévention de plus en plus imposant ainsi que des images couleurs sur les paquets qui actuellement sont neutres. (Image 4)(Image 5)



Image 4 : Le paquet de cigarettes de mon papi datant de 1997

Ces messages de plus en plus imposants sur les paquets ne semblent pas être la solution qui permet d'obtenir le plus de résultats. (Graphique 9)

Donc, le plan cancer 2014-2019 prévoit :

- ❖ Une forte augmentation du prix du tabac afin de renforcer l'efficacité du plan national de réduction du tabagisme,
 - La ministre de la santé, Agnès Buzyn, prévoit de réaliser cette forte augmentation courant de l'année 2018,
- ❖ D'utiliser les recettes de la hausse du prix, afin de financer la recherche sur le cancer, sa prévention et sa prise en charge.

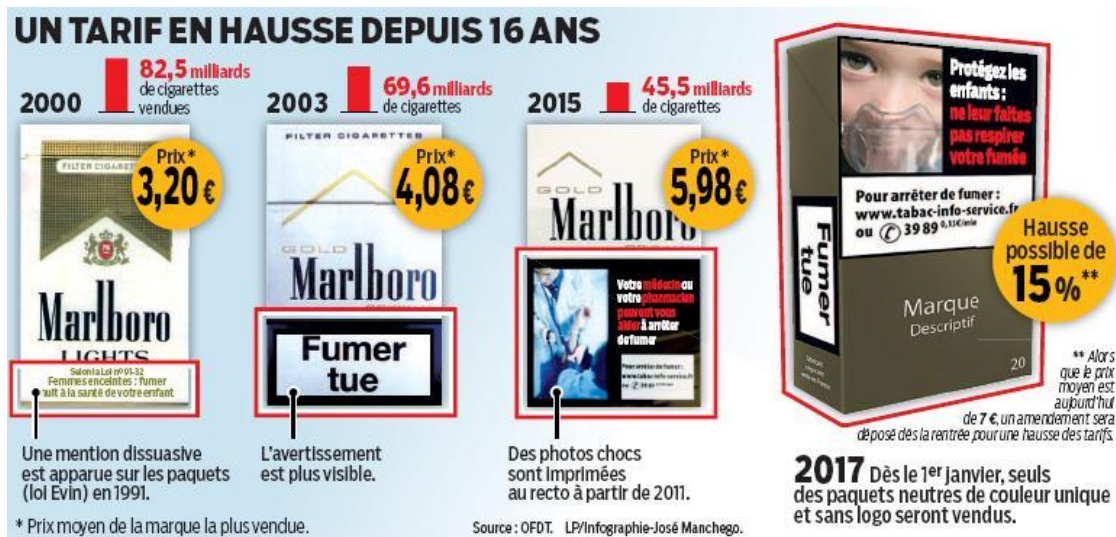


Image 5 : L'évolution des paquets de cigarette.

Enfin, la réduction du tabagisme doit passer par une concertation nationale et notamment auprès des buralistes dont l'activité repose essentiellement sur le tabagisme afin de ne pas les léser en leur permettant de diversifier leur activité. Mais aussi le plan de réduction du tabagisme doit faire la lumière sur les possibles conflits d'intérêts chez les acteurs publics et les industriels du tabac...

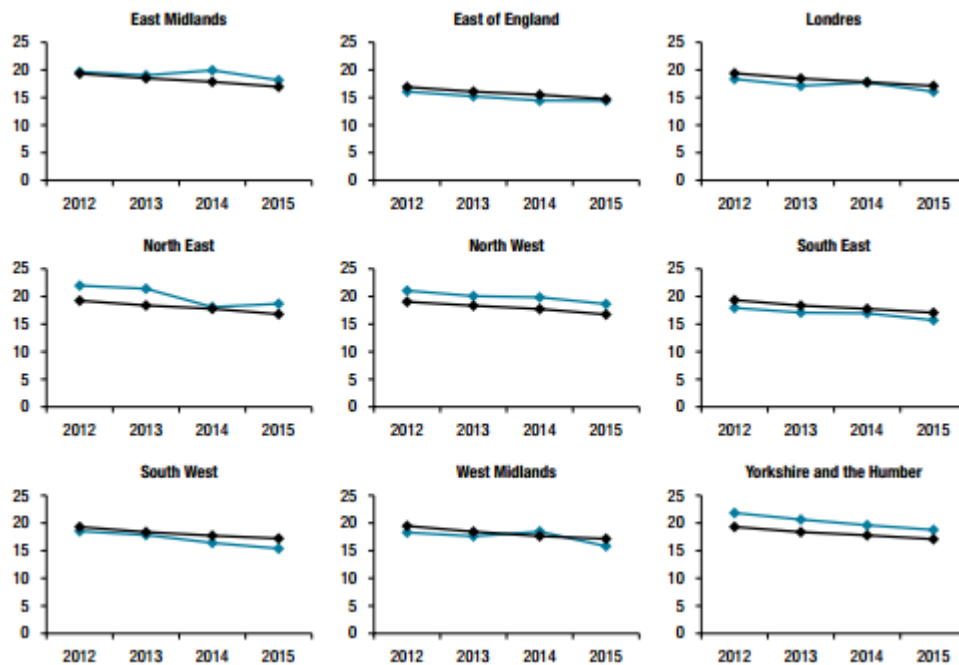
Pour conclure, on peut dire que ce plan traduit que la diminution du tabagisme passera forcément par l'implication de tous les professionnels de santé (*dont les pharmaciens*) mais également par une hausse radicale des prix car, ne l'oublions pas, le prix reste le nerf de la guerre pour tendre vers une diminution du tabagisme.

12. *Le mois sans tabac*

Mis en place depuis 2016 par la ministre de la santé Marisol Touraine, novembre 2016 fut le premier « mois sans tabac » en France. L'expérience fut renouvelée en novembre 2017 et les pharmaciens sont toujours partenaires.

Il est fortement inspiré de « STOPTOBER » mis en place en Angleterre pour la première fois en 2012.

Si en Angleterre la prévalence du tabagisme n'est que de 17 % comparativement à la France 30 % « STOPTOBER » n'est pas la seule mesure mise en place. L'Angleterre met en place de nombreuses lois et directives comme en 2015, avec l'interdiction du tabac en voiture et en présence d'enfant, mais également l'apparition du paquet neutre courant 2016. Depuis 2012 (le premier « STOPTOBER »), la prévalence dans toutes les régions de l'Angleterre diminue : (Graphique 10)



Graphique 10 : Evolution de la prévalence du tabagisme en Angleterre entre 2012-2015.(3)

Depuis 2008, la prévalence du tabagisme y a diminué d'un tiers chez l'adulte et de deux tiers chez les jeunes de 15 ans. (3)

En octobre 2012, l'Angleterre a observé une augmentation de 50% des tentatives d'arrêt, or, le mois d'octobre n'avait pas pour habitude d'avoir une telle augmentation des tentatives, cela donc été attribué à « STOPTOBER ».

Le mois sans tabac s'y déroule tous les ans au mois d'octobre, c'est une action de santé publique basée sur des techniques de marketing : en initiant un challenge personnel de 30 jours provoquant ensuite un déclic pour cesser totalement de fumer.

D'autant plus qu'une abstinence de 30 jours conduit à une dépendance par la suite moins grande, de même qu'une réduction des symptômes de manque, c'est-à-dire en toute logique moins de difficultés à maintenir l'abstinence.

La France, au vu de la réussite de « STOPTOBER » a voulu s'inspirer de ce qui marche dans les autres pays.

En France, le « Moi(s) sans tabac » a lieu en novembre.

Comment cela a été transposé en France ? (20)

Pour entrer dans ce défi, il faut procéder à une inscription sur le site internet : www.tabac-info-service.fr, ce qui en facilite l'accès notamment pour les jeunes générations.

3 outils sont mis à disposition par la suite :

❖ **l'application tabac info service, (Image 6)**



Image 6 : L'application tabac info service.(21)

Cette application permet au fumeur d'avoir un suivi plus personnalisé avec l'envoi de notifications qui accompagnent, soutiennent et conseillent le fumeur dans sa démarche d'arrêt. Mais également, différentes rubriques leur permettant de suivre les bienfaits de leur arrêt au quotidien (*santé, économie...*),

- ❖ la **ligne téléphonique 3989** : un accès facile et gratuit à un tabacologue du lundi au samedi de 8h à 20h, permettant un suivi personnalisé et adapté à chaque personnalité,
- ❖ un **kit** composé :
 - d'un livret « je me prépare », qui permet au fumeur de faire le point sur sa dépendance au travers du test de Fagerström, sur sa motivation en évoquant les raisons ainsi que les possibles solutions pour arrêter : *substituts nicotinique, cigarette électronique ...*,(22) (Image 7)

Mes motivations pour arrêter de fumer

POURQUOI FUMER ET POURQUOI ARRÊTER ?

La cigarette fait partie de votre vie depuis longtemps. C'est une amie, une béquille même. Elle calme votre stress, accompagne vos moments de détente seul-e ou avec vos amis... Pour votre santé, arrêter le tabac sera une excellente nouvelle et un réel bénéfice, mais pas le seul.



Quelles sont VOS motivations pour fumer aujourd'hui ? Et pour arrêter définitivement le tabac demain ? Économies ? Souffle ? Indépendance ?
À vos stylos, faites le point avec vous-même.
 Cochez les cases qui correspondent à votre motivation.

JE VEUX ARRÊTER DE FUMER POUR :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Préserver ma santé. | <input type="checkbox"/> Retrouver l'éclat de ma peau. |
| <input type="checkbox"/> Faire des économies. | <input type="checkbox"/> Lutter contre les rides du visage. |
| <input type="checkbox"/> Me sentir mieux. | <input type="checkbox"/> Avoir les dents blanches. |
| <input type="checkbox"/> Protéger mon entourage. | <input type="checkbox"/> Me délivrer de la dépendance. |
| <input type="checkbox"/> Retrouver mon souffle. | <input type="checkbox"/> Retrouver du bien-être. |

Image 7 : Extrait du livret du kit.(22)

- « L'agenda, 30 jours pour arrêter de fumer », encourage tous les jours le fumeur au travers de conseils mais aussi l'informe des bénéfices de son arrêt au fil des jours pour son organisme : *moins de monoxyde de carbone dans l'organisme, meilleure respiration ...*,(23) (Image 8)

12^{ème} jour

Ça y est, votre cœur bat à un rythme normal.

SOYEZ FIER-E DE VOUS !

Vous avez des difficultés à vous concentrer ? Vous doutez encore de votre capacité à rester non-fumeur ? D'abord, ne soyez pas trop exigeant-e avec vous-même. Pensez positivement. Facile à dire... pas toujours facile à faire ! Et pourtant, votre propre réussite vous le montre : vous êtes fort-e ! Le fait même d'être arrivé jusqu'au 12^{ème} jour doit vous inspirer dans votre quotidien et vous rappeler combien vous pouvez être fier-e de vous !

NOTRE CONSEIL

Calculez ce que vous ne fumerez pas en un an.

Sachant qu'un fumeur prend environ 10 bouffées par cigarette, calculez combien de fois vous avez porté une cigarette à votre bouche depuis que vous avez commencé à fumer :

- multipliez d'abord le nombre moyen de bouffées par le nombre de cigarettes que vous fumiez par jour,
- multipliez ensuite le résultat obtenu par 365 (le nombre de jours par an),
- multipliez enfin ce résultat par votre nombre d'années de tabagisme.

Qu'obtenez-vous ? Un résultat assez parlant, non ?

Alors soyez compréhensif-ve avec vous-même : un comportement si ancré ne peut disparaître d'un coup de baguette magique. Laissez-vous du temps... Oui, ça vaut la peine d'être patient-e !

Image 8 : Extrait de l'agenda motivationnel du kit.(23)

- Le dépliant « le stress ne passera pas par moi » qui est là pour apprendre à gérer son stress au travers d'exercices de respiration *comme la respiration abdominale ...*,(24) (Image 9)

Le stress ne passera pas par moi


Dans la vie, les sources de contrariété ne manquent pas. Lorsque vous étiez fumeur-se, la cigarette vous semblait un moyen de faire face à certaines de ces situations de stress. Maintenant que vous avez arrêté de fumer, vous avez le sentiment d'être diminué-e, stressé-e, tendu-a. Voici quelques petits exercices et astuces qui vont vous permettre de vous détendre. Vous pourrez les mettre en pratique dès maintenant lors de votre arrêt du tabac, mais aussi face à toute circonstance stressante qui pourrait survenir dans votre vie. Vous allez devenir zen et serein-e !

Image 9 : Extrait du dépliant du kit. (24)

- Le sticker « je retrouve la forme, pas les formes » à coller sur le frigo pour ne pas compenser l'arrêt de la cigarette par la nourriture *regroupe les conseils hygiéno-diététiques*, (25) (Image 10)

JE RETROUVE LA FORME, PAS LES FORMES !

Voici quelques conseils simples pour votre alimentation :



Le petit déjeuner

- Des tartines de pain ou des biscottes, ou des céréales prêtes à consommer. Évitez les céréales trop sucrées.
- 1 produit laitier
- 1 fruit
- 1 boisson : eau, thé, café, lait, jus de fruit, etc.

Image 10 : Extrait du sticker du kit.(25)

- Un disque permettant de calculer les économies réalisées grâce à l'arrêt en fonction de sa consommation, (26) (Image 11)

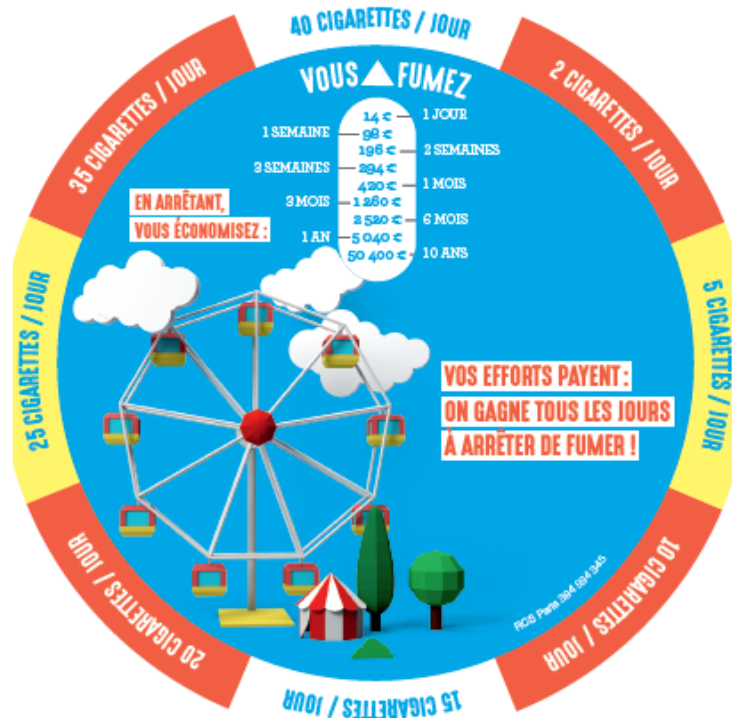


Image 11 : Disque du kit.(26)

- Enfin, un badge « moi(s) sans tabac » pour afficher sa motivation.

Il est possible d'obtenir ce guide soit sur [tabac-info-service](http://tabac-info-service.fr) ou auprès du pharmacien (*ce dernier doit s'inscrire sur le site [tabac info service](http://tabac-info-service.fr) et passer sa commande*).

C'est donc une chance pour nous pharmaciens de pouvoir les aider et les accompagner du mieux possible dans ce défi qui, nous le savons, augmente leurs chances d'arrêt définitif.

Les chiffres du premier mois sans tabac : (27)

- ❖ 180 000 inscrits sur tabac-info-service.fr,
- ❖ 1,3 million de visites sur tabac-info-service.fr,
- ❖ 620 000 kits d'aide à l'arrêt du tabac distribués,
- ❖ 17 000 pharmacies ont participé à l'opération,
- ❖ 100 partenaires nationaux et plus de 3 000 partenaires régionaux, investis partout en France pour sensibiliser, informer et soutenir les fumeurs désireux d'arrêter,
- ❖ 15 000 appels reçus par le dispositif Tabac info service,
- ❖ 72 000 fumeurs inscrits sur la nouvelle application de coaching Tabac Info Service,
- ❖ 10 000 interactions par semaine et 69 328 *likes* sur la page Facebook.

Il faudra suivre l'évolution de cette opération dans les années à venir. *Augmentation du nombre de tentative ou d'arrêt au mois de novembre...*

13. *Les bénéfices de toutes ces législations*

Les différentes législations contre le tabagisme ont-ils un impact sur la santé ?

Une méta-analyse en 2012, constate que la législation « sans fumée » (*lieux publics non-fumeurs*) entraîne :

- ❖ une réduction de 15% des événements cardiovasculaires ainsi que de 24% les admissions à l'hôpital pour prise en charge d'une maladie respiratoire,
- ❖ une baisse de 10% cliniquement importante et statistiquement significative du nombre de naissances prématurées ainsi que des prises en charge hospitalière pour asthme, (28)
- ❖ une diminution de l'exposition maternelle pendant la grossesse (*soit du fœtus*) mais également au tabagisme passif durant l'enfance qui entraîne de nombreuses conséquences sur la santé,
- ❖ une augmentation du nombre de foyers non-fumeurs.

Cette législation « sans fumée » est bénéfique pour la santé périnatale, pédiatrique, des enfants et des adultes. Mais surtout elle devrait faire partie de la stratégie de santé publique utilisée mondialement afin de lutter contre le tabagisme.

Pour conclure, on peut donc dire que les réglementations sur le tabagisme induisent des modifications plus ou moins importantes dans l'exposition de la population au tabagisme.

II. Composition et toxicité de la cigarette

Une cigarette est composée de deux parties : le filtre et le tabac.

A. La composition

La composition de la cigarette est très complexe. (29) Je ne vais donc pas en évoquer la totalité mais uniquement les composants auxquels les fumeurs sont confrontés.

La fumée de cigarette peut être vue comme un aérosol, c'est-à-dire une suspension stable dans un gaz de particules solides ou liquides destinées à être inhalé par le patient ; ici, on retrouve bien une phase vapeur et une phase particulaire.

Le rôle du filtre de la cigarette qui est en acétate de cellulose est de retenir la phase particulaire.

Il existe **deux types de fumées** dans lesquelles on retrouve des composés présents en quantité variable :

- ❖ Le **courant primaire**, fumée obtenue suite à une combustion à haute température 600-800°C ; inhalée par le fumeur lorsqu'il « tire » sur sa cigarette,
- ❖ Le **courant secondaire**, fumée qui s'échappe de la cigarette lorsque le fumeur « tire » dessus. Cette fumée est le résultat d'une combustion plus basse que le courant primaire 600°C dans laquelle on retrouve **plus de matières organiques** avec **un potentiel cancérigène plus important**.

Ces deux courants permettent de comprendre pourquoi le tabagisme passif est toxique. Il faut savoir que les fumées issues du courant primaire et secondaire seront inhalées lors du tabagisme actif soit par le fumeur, mais que la fumée du courant secondaire est inhalée par les non-fumeurs soit le tabagisme passif.



Image 12 : Composition de la fumée d'une cigarette.

1. La nicotine

La nicotine est la principale molécule responsable de la dépendance induite par le tabagisme. C'est un alcaloïde, agoniste cholinergique qui possède des effets psychostimulants et relaxants.

Elle induit **une double dépendance** :

- ❖ **Physique**, liée aux symptômes de manque,
- ❖ **Psychique**, liée aux sensations positives et à l'habitude.

Elle va entraîner une augmentation du rythme cardiaque, de la pression artérielle et du métabolisme (*augmentation des calories brûlées*) mais également favoriser l'état d'éveil, la concentration et la mémorisation.

Un surdosage en nicotine peut entraîner des nausées, des vomissements, des vertiges, des maux de tête, et une accélération du rythme cardiaque, la dose létale pour un adulte étant de 40- 60mg/jour. (30)

2. Les goudrons

C'est un mélange complexe de différentes substances obtenues lors de la combustion du tabac. Ce sont les **principaux responsables des cancers** liés au tabagisme.

Ce sont les goudrons qui engendrent un cancer et non la nicotine. On retrouve les goudrons au niveau des voies respiratoires, des poumons puis dans le sang.

3. Les gaz

a) Le monoxyde de carbone

C'est un gaz **toxique qui émane de la combustion du tabac**. Ce gaz est **asphyxiant**. Il prend la place de l'oxygène dans le sang ; ce qui explique un apport en oxygène aux différents organes moindre ou diminué ainsi qu'aux muscles.

Les organes ainsi que les muscles du fumeur vont donc être en souffrance.

Le monoxyde de carbone est à l'origine des maladies cardiovasculaires dû au fait de la mauvaise circulation et donc à l'endommagement des vaisseaux sanguins qui peuvent engendrer des infarctus du myocarde. *Pas mis en cause dans la formation de cancers.*

b) Les oxydes d'azote

Ce sont des gaz très irritants conduisant à des irritations, au phénomène de stress oxydant ainsi qu'à une inflammation réactionnelle au niveau des bronches.

c) L'ammoniac

C'est un gaz très agressif qui va entraîner des irritations locales.

d) Le cyanure d'hydrogène

Il va entraîner un blocage des phénomènes de respiration mitochondriale (*mitochondrie : élément essentiel dans la formation de l'énergie cellulaire*) et va également majorer l'action du monoxyde d'azote et donc augmenter l'hypoxie cellulaire.

4. Les molécules volatiles

Ce sont des molécules agressives qui vont engendrer des irritations au niveau de voies aériennes supérieures et profondes.

Parmi, ces molécules, on retrouve le formaldéhyde qui est un cancérigène avéré de la sphère ORL.

5. Le benzène

C'est un agent leucémogène à lui seul et en quantité très faible sachant que dans le courant primaire, il est présent à 30-50 µg et dans le courant secondaire à 210-480 µg. Les non-fumeurs sont donc particulièrement exposés à cette substance.

6. *Les substances irritantes*

Ces substances vont être mises en cause dans les maladies respiratoires comme l'asthme ou la bronchopneumopathie chronique obstructive.

a) **Les nitrosamines**

Ce sont des cancérigènes avérées, NNK (*Nicotine-derived nitrosamine ketone*) et NNN (*nor-nitrososnicotine*) qui sont des dérivés de la combustion de la nicotine ou plus spécifiquement de la réaction de la nicotine avec les nitrates (*ajoutés par les industriels comme additifs*).

Ce sont des agents initiateurs purs des cancers c'est-à-dire que le dosage des lésions qu'il forme sur l'ADN est un marqueur spécifique de l'imprégnation tabagique. Leur mécanisme d'action passe par l'activation du cytochrome P450 qui entraîne la formation d'un intermédiaire réactionnel puis d'une espèce radicalaire qui va se lier sur les bases de l'ADN et donc former des adduits dont certains vont être extrêmement mutagènes.

b) **Les hydrocarbures polycycliques aromatiques**

Le chef de file est le *benzo(a)pyrène*, génotoxique à cause de sa métabolisation en époxyde mais aussi très puissant cancérigène, induisant des tumeurs pulmonaires, cutanées, hépatiques.

Il faut savoir qu'il y en a deux fois plus dans le courant secondaire soit celui que les non-fumeurs inhalent également. Le fumeur reste le plus touché car il est en état d'induction et donc il va avoir une meilleure métabolisation de ces hydrocarbures ainsi qu'une bioactivation plus efficace dans le poumon qui reste l'organe le plus touché.

État d'induction : signifie que les fumeurs sont des métaboliseurs rapides soit qu'ils sont plus sensibles à la fumée et ses composants.

Bioactivation : réaction rendant les métabolites plus toxiques que la molécule mère)

7. *Les amines aromatiques*

Elles vont induire des cancers de la vessie.

8. *Les éléments traces métalliques*

On les retrouve en diverses proportions. Il y a le nickel, le cadmium, ainsi que le chrome ; ils induisent des tumeurs pulmonaires car ce sont des puissants inhibiteurs des mécanismes de réparation de l'ADN.

9. *Les additifs*

Enfin, on retrouve des additifs dans la cigarette qui la rendre plus agréable et plus addictive.

Les additifs sont là pour :

- ❖ Masquer le goût amer et adoucir la fumée inhalée,
- ❖ Augmenter l'effet de la nicotine,
- ❖ Améliorer l'aspect de la cigarette et de la fumée.

Par exemple, le menthol qui a pour effet d'engourdir la gorge et donc de rendre la fumée plus douce. Cela va permettre au fumeur de faire des inspirations beaucoup plus profondes et donc une meilleure absorption de la nicotine (*même principe qu'avec la cigarette « light »*).

La cigarette est un mélange de composés tous plus mauvais les uns que les autres, ayant comme seul et unique but de rendre les fumeurs d'autant plus dépendant, tout en leur procurant du plaisir.

Mais la cigarette n'entraîne pas des conséquences uniquement pour le fumeur mais aussi chez les non-fumeurs comme le traduit les proportions des composants contenus dans le courant secondaire. En effet, certains composants se trouvent en quantité plus importante dans le courant secondaire.

Au vue de cela, on comprend mieux également pourquoi la mise en place d'espaces non-fumeurs a eu des impacts sur la santé du nouveau-né mais aussi sur la population générale.(Tableau 6)(28)

Mais aussi pourquoi le tabagisme est un problème de santé publique car même les non-fumeurs subissent les conséquences de cette forte prévalence de tabagisme en France.

| | Courant primaire | Courant secondaire | | Courant primaire | Courant secondaire |
|--------------------|---------------------|-----------------------|---|---------------------|-----------------------|
| CO | 2-20 mg | 46-61 mg | <i>Nitrosamines : 7</i> | | |
| NO | 0,07-0,17 mg | 1,6-3 mg | NDMA | 2-20 ng | 140-160 ng |
| NO ₂ | ND | 0,2-0,3 mg | NDEA | ND-2,8 ng | ≈ 100 ng |
| NH ₃ | 0,03-0,15 mg | 0,2-9,5 mg | NNK | 0,1-4,2 µg | 0,2-1,4 µg |
| HCN | 150-550 µg | 15-200 µg | NNN | 0,2-5,5 µg | 0,1-6 µg |
| | | | <i>Hydrocarbures polycycliques aromatiques : 10</i> | | |
| | | | B[a]P | 10-50 ng | 20-140 ng |
| Nicotine | 0,5-2 mg | 2,5-7 mg | <i>Asa-arènes : 3</i> | | |
| Particules totales | 5-40 mg | 10-50 mg | Dibenz[a,h]acridine | 0,1 ng | |
| | | | Dibenzo[e,g]carbazole | 0,7 ng | |
| Formaldéhyde | 20-90 µg | 450-1500 µg | <i>Amines aromatiques : 3</i> | | |
| Acétaldéhyde | 18-1400 µg | 2400 µg | <i>Amines aromatiques hétérocycliques : 8</i> | | |
| Acroléine | 25-140 µg | 100-1700 µg | <i>Métaux lourds :</i> | | |
| Phénol | 10-130 µg | 55-390 µg | Nickel | 0-510 ng | 0-15 µg |
| | | | Chrome | 0,2-500 ng | |
| Benzène | 30-50 µg | 210-480 µg | Cadmium | 0-6700 ng | 0-48 µg |
| 1-3 nutadiène | 20-70 µg | | Arsenic | 0-1400 ng | |
| Ethyl carbamate | 20-38 ng | | Polonium 210 | 0,03-1 pCi | 0,03-4 pCi |

Tableau 6 : Les différentes proportions des composants de la cigarette. (31)

B. Qu'est-ce que la dépendance ?

C'est la forme la plus sévère d'un trouble d'usage. On repère la dépendance au travers de divers signes :

- ❖ Le **craving**, correspond à une envie irréprouvable de fumer, on parle d'envahissement psychologique de la drogue,
- ❖ La **tolérance** et le **sevrage** que l'on peut rencontrer si l'on suit le patient
 - Tolérance : fait de devoir augmenter les doses de nicotine pour pouvoir toujours ressentir les mêmes effets que lors de la première dose.
 - Sevrage : lorsque la personne n'a pas fumé depuis longtemps elle peut être en sevrage et donc être excitée, agitée, suer...
- ❖ La **persistance** du tabagisme **malgré les conséquences négatives** que l'on perçoit sur sa santé.

Ici, je ne parle que du tabac mais chacun des signes valent pour d'autres types d'addiction.

Le tabac est la substance qui rend le plus dépendant, 90% des fumeurs sont dépendants.(32)

Le tabac est une substance stimulante du système nerveux central.

Au niveau cérébral, on trouve un **équilibre** entre le **gaba** et le glutamate (*neurotransmetteurs du système nerveux central*) sachant que ce dernier est un stimulant du SNC et que le premier est un sédatif du SNC.

Ce qu'il se passe dans l'organisme lors d'un trouble d'usage du tabac ?

La nicotine va remplacer l'acétylcholine et provoquer de la même manière l'ouverture du récepteur nicotinique mais de manière plus prolongée, laissant donc entrer un nombre plus important d'ions sodium (Na^+). Ces derniers vont engendrer une excitation plus importante du neurone et donc une libération plus importante de dopamine. En effet, on retrouve des récepteurs nicotiques sur les neurones de l'aire tegmentale ventrale qui projettent leurs terminaisons dans le noyau accumbens (*principal centre de récompense qui entraîne la libération de dopamine et la sensation de plaisir*). (33)

Or, la dopamine fait partie du circuit du plaisir et de la gestion des émotions ; à savoir que le circuit de l'addiction va court-circuiter les émotions.

Au fil de la journée et de la rencontre de la nicotine avec les récepteurs nicotiniques, on va avoir une désensibilisation de ces récepteurs qui va être prolongée lors du tabagisme. (Figure 1)

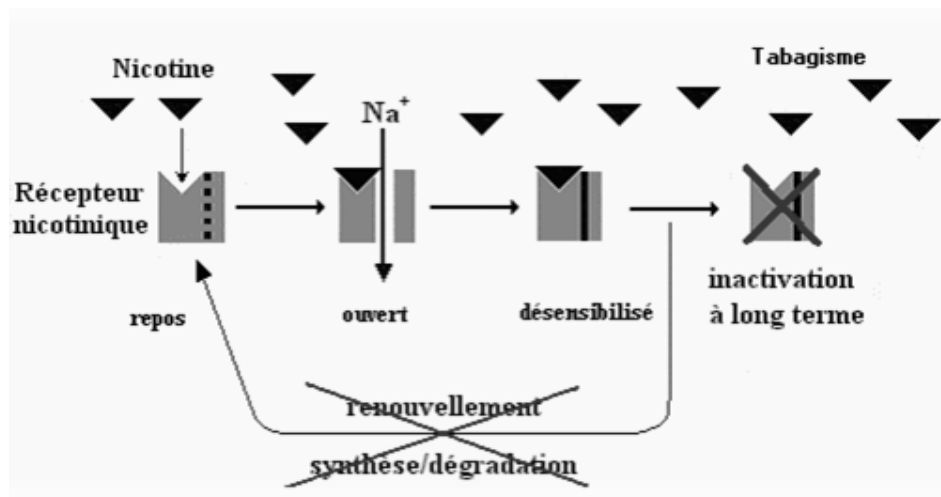


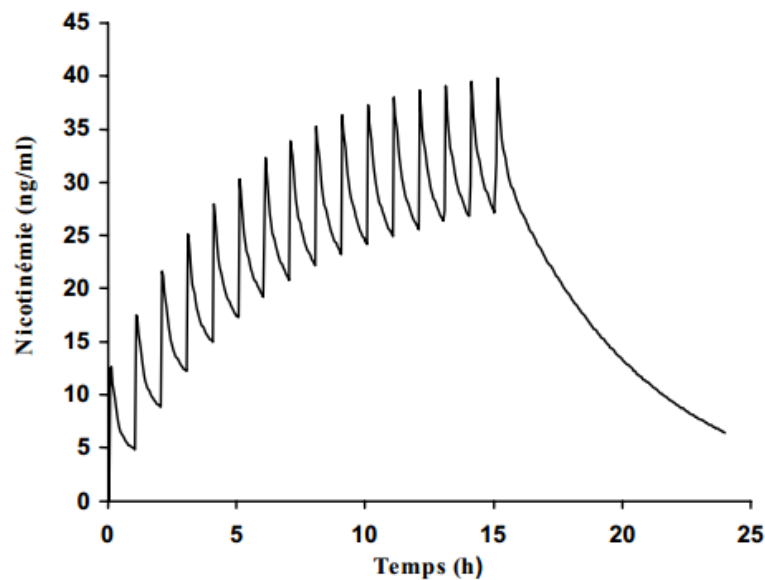
Figure 1 : Le fonctionnement des récepteurs nicotiniques chez un fumeur.(34)

L'activation excessive et chronique de ces récepteurs due à un tabagisme actif va être compensée par l'organisme par une diminution du nombre de récepteurs fonctionnels, c'est **le phénomène de désensibilisation**. Ce phénomène est présent lors de l'usage abusif d'une substance pour maintenir une homéostasie (*équilibre*) afin de protéger la neurotransmission et le fonctionnement cérébral normal malgré une activation anormale des récepteurs. **Cette désensibilisation physiologie et protectrice explique le phénomène de tolérance.**

Au fur et à mesure de journée, la nicotémie augmente. (Graphique 11)

Pourquoi ?

On sait qu'au cours de la journée, le nombre de récepteurs fonctionnels diminue, **phénomène de désensibilisation**, d'où découle le **phénomène de tolérance** car si moins de récepteurs, moins de plaisir. Pour compenser cela, il faut que la substance stimulante soit présente en plus grande quantité. (Graphique 11)

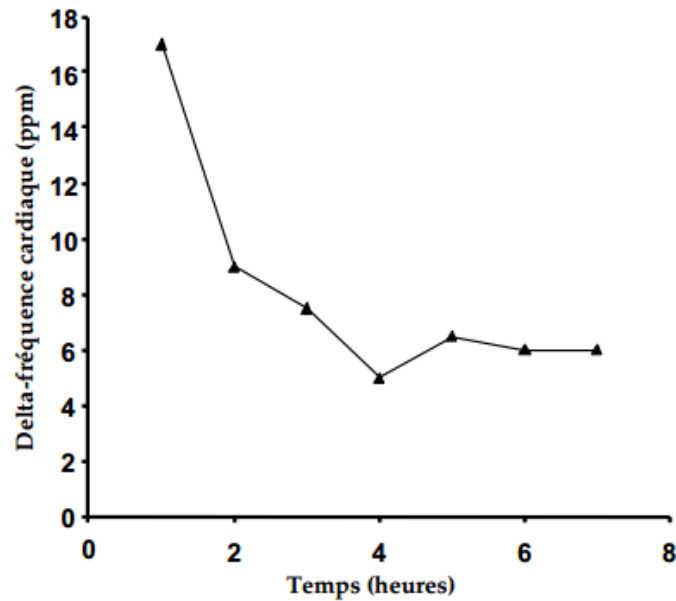


Graphique 11 : Stimulation de la nicotémie d'un fumeur au cours d'une journée (1 cigarette par heure pendant 16 heures).(29)

Lors de l'arrêt de la consommation de nicotine, une nuit, on constate une diminution de la nicotémie ce qui va permettre une resensibilisation des récepteurs ; et donc une sensation de plaisir d'autant plus importante à la reprise. Le retour à un état fonctionnel des récepteurs nicotiques augmente la neurotransmission cholinergique de façon anormale, affectant l'ensemble des voies cholinergiques du cerveau, voies qui commandent notamment les muscles d'où l'inconfort des fumeurs et leurs agitations matinales. Le matin, lors de la prise de la première cigarette, le nombre de récepteurs sensibles va donc être plus conséquent que le soir. Les cigarettes du matin vont nous permettre de recouvrir rapidement nos besoins nicotiques permettant d'atteindre notre seuil de plaisir ; grâce à la resensibilisation des récepteurs.

C'est le **cercle vicieux du tabagisme.**

Au cours de la journée, on va rencontrer un phénomène de tolérance aiguë vis-à-vis des effets cardiovasculaires. (29) (Graphique 12)

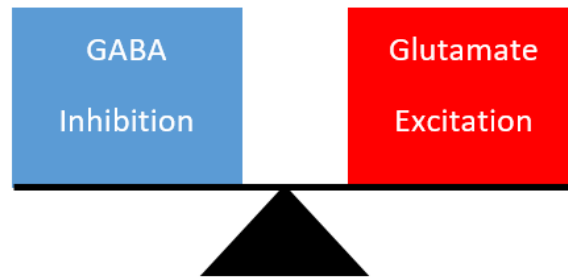


Graphique 12 : Effet de la consommation de la première, deuxième ...cigarette de la journée sur la variation du rythme cardiaque (ppm : pulsation par minute).(29)

On constate que la première cigarette de la journée entraîne un delta-fréquence cardiaque important, puis par la suite la variation du rythme cardiaque va diminuer jusqu'à atteindre un plateau au bout de la quatrième voire cinquième cigarette.

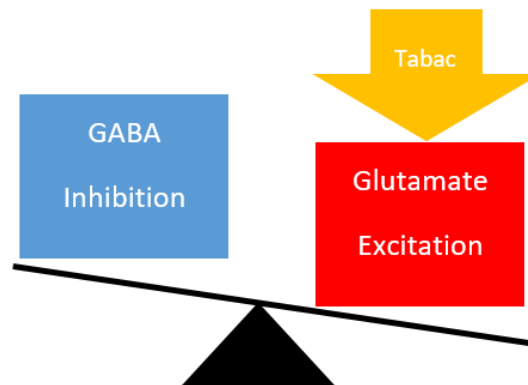
Le delta-fréquence cardiaque est la variation par rapport à la fréquence de base d'un non-fumeur.

Lors de la prise d'une substance, il y a différents équilibres allant de la simple consommation à la dépendance. (Balance 1)



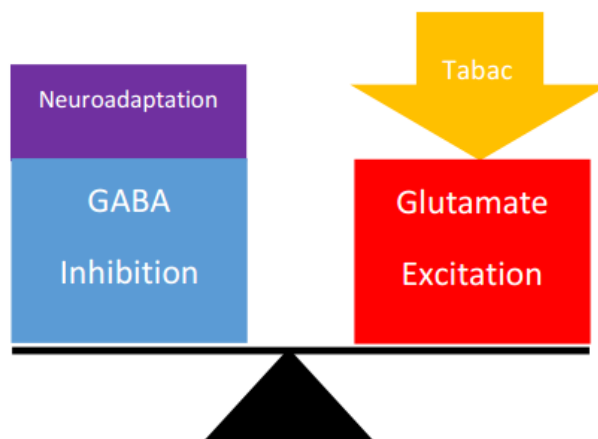
Balance 1 : Chez un non-fumeur

Tout d'abord, si l'on fume de temps en temps, le tabac va avoir un effet stimulant sur l'organisme, le fumeur ne va constater que des effets agréables sur son organisme. (Balance 2)



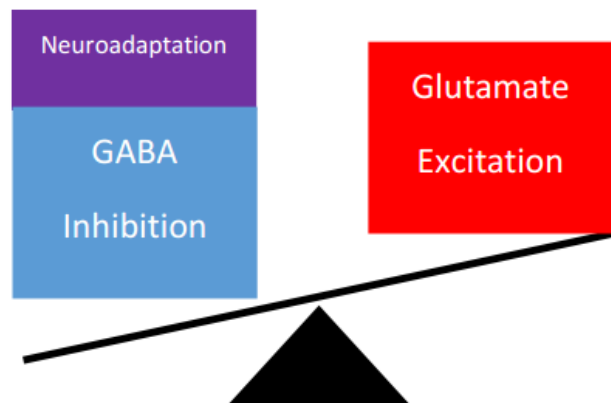
Balance 2 : Chez un fumeur occasionnel

D'autre part, si on a une consommation régulière de tabac, on va avoir une **neuroadaptation** au bout d'un certain temps avec préalablement une **hypogabaergie relative** (le temps que l'organisme s'adapte à ce nouveau composé). (Balance 2) (Balance 3)



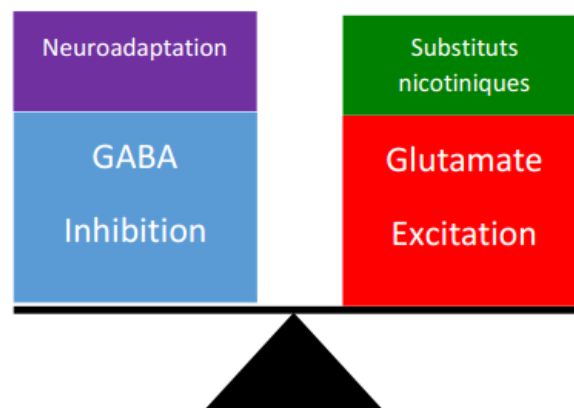
Balance 3 : Chez les fumeurs quotidiens

Lors du sevrage tabagique, on enlève le tabac donc une substance excitante sur la balance du côté glutamate et on aura donc une **hypergabaergie** car la neuroadaptation dans l'autre sens met également du temps ce qui va induire le syndrome de sevrage. (Balance 4)



Balance 4 : Lors du sevrage tabagique

Le principe des substituts nicotiques est de prendre en charge le manque. On va chercher au commencement du traitement à être le plus proche de la nicotémie dont le fumeur a besoin. On va par la suite diminuer progressivement la quantité de nicotine afin de laisser le temps au GABA de diminuer également pour s'équilibrer avec le nouveau dosage de glutamate. (Balance 5)



Balance 5 : Lors de la prise de substituts nicotiques

Il existe trois types d'équilibres dans l'addiction :(Figure 2)

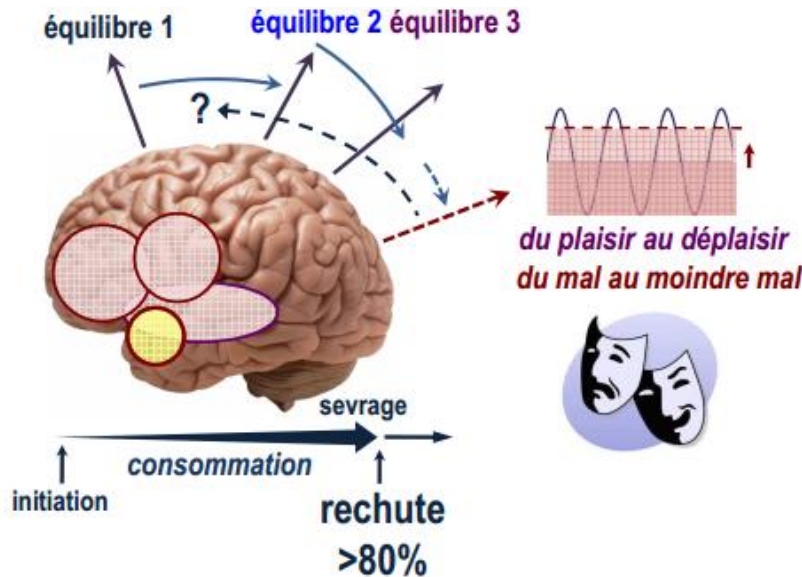


Figure 2 : Les différents équilibres lors d'un usage de substance. (33)

- ❖ **Equilibre 1**, correspond à un équilibre cérébral sans nicotine)
 - Lorsque l'on consomme du tabac, on va déplacer l'équilibre N°1 vers le N°2,
- ❖ **Equilibre 2**, correspond à un équilibre en présence de nicotine, on fume parce que l'on aime la cigarette et que cela nous fait du bien
 - Cela correspond à un **renforcement positif**, on fume parce que l'on aime,
- ❖ **Equilibre 3**, correspond également à un équilibre en présence de nicotine, dans ce cas on fume malgré le fait que l'on n'aime pas la substance mais parce que sinon on est trop mal,
 - Cet équilibre correspond à une **adaptation neurobiologique** et / ou lors de **répétitions de consommations**, on parle **d'équilibre adaptatif**,
 - Cet équilibre va entraîner un **déséquilibre de la balance gaba/glutamate**,
 - Lorsque l'on atteint ce stade, on aura une succession de plaisirs avec la substance mais également des déplaisirs. De plus, le plaisir est de plus en plus difficile à atteindre, de par la tolérance que l'on retrouve à ce niveau. En effet, le cerveau au fur et à mesure de ses rencontres avec la nicotine, va s'adapter à elle et donc diminuer sa sensibilité à cette dernière d'où la diminution de la facilité à atteindre le plaisir,
 - Ce stade traduit un **trouble de l'usage**,
 - Cela correspond à un **renforcement négatif**, car on n'aime plus la substance mais on la prend pour se sentir moins mal.

Un patient qui a atteint un équilibre N°3, ne pourra jamais retourner à un équilibre n°1 soit un équilibre sans connaissance et addiction à la substance.

Chez un fumeur, on observe une diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques (*d'où la difficulté à atteindre le plaisir*) mais en parallèle on constate une augmentation du **CRH** (*corticotropin-releasing hormone*), facteur de stress produit par l'hypothalamus.

Y a-t-il un lien entre addiction et stress ? OUI

De manière physiologique, lors d'un stress ponctuel, l'hypothalamus va libérer le CRH dans le sang ce qui va entraîner celle de l'ACTH par l'hypophyse qui engendrera une libération de cortisol. On l'appelle **cascade hypothalamo-hypophyso-surrénalienn**. Cela va induire une augmentation importante de cortisol dans le sang au bout de 30 min. (35)

Le circuit de récompense est stimulé à la fois par les drogues mais également par le stress, on parle de **synergie**.

Le stress agit sur les réponses des drogues et vice versa.

Lors d'une administration de nicotine, elle active le système de récompense mais également la boucle de stress (CRH). On aura une dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien induisant la modification du rythme cardiaque et de la tension artérielle. Mais également des altérations morphologiques de nombreuses régions cérébrales comme l'hypothalamus (*garde en mémoire les souvenirs de la consommation du tabac*), du cortex pré-frontal (*cortex exécutif, qui fait que l'on prend ou non la substance*) mais également de l'ensemble du système « de récompense ».

Lors d'un usage chronique de la nicotine, on va avoir une **adaptation spécifique** du circuit du stress à la nicotine : on aura une augmentation importante du circuit du stress ainsi que le développement d'une forte tolérance.

Lors du sevrage nicotinique, le circuit du stress reste en hyperactivité un certain moment après l'arrêt de la nicotine (*dépendant de la durée et l'intensité de la consommation de la substance*), ce qui explique le stress des patients ainsi que leur mal être (*comportement anxieux, attitudes défensives...*). Ce stress et ce mal être peuvent être des causes de rechute. Ces

dernières restent possibles de nombreuses années après l'arrêt lorsque le patient sera confronté à un stress.

Donc un patient dépendant (équilibre n°3) ne retournera jamais à un équilibre n°1 (équilibre sans connaissance de la substance par l'organisme), mais uniquement n°2.

Le CRH, joue un rôle important dans les rechutes d'après les expérimentations faites chez l'animal. En effet, l'injection d'un antagoniste du CRH au niveau cérébral diminue les rechutes.(35)

Le tabagisme entraîne des modifications perturbant le fonctionnement physiologique des récepteurs nicotiques avec notamment une libération excessive de dopamine. Mais le sevrage tabagique malgré son rôle de retour à la normale soit à un fonctionnement physiologique entraîne de nombreux désagrément de par la neuroadaptation faite par l'organisme à la substance. (Figure 3)(Figure 4)

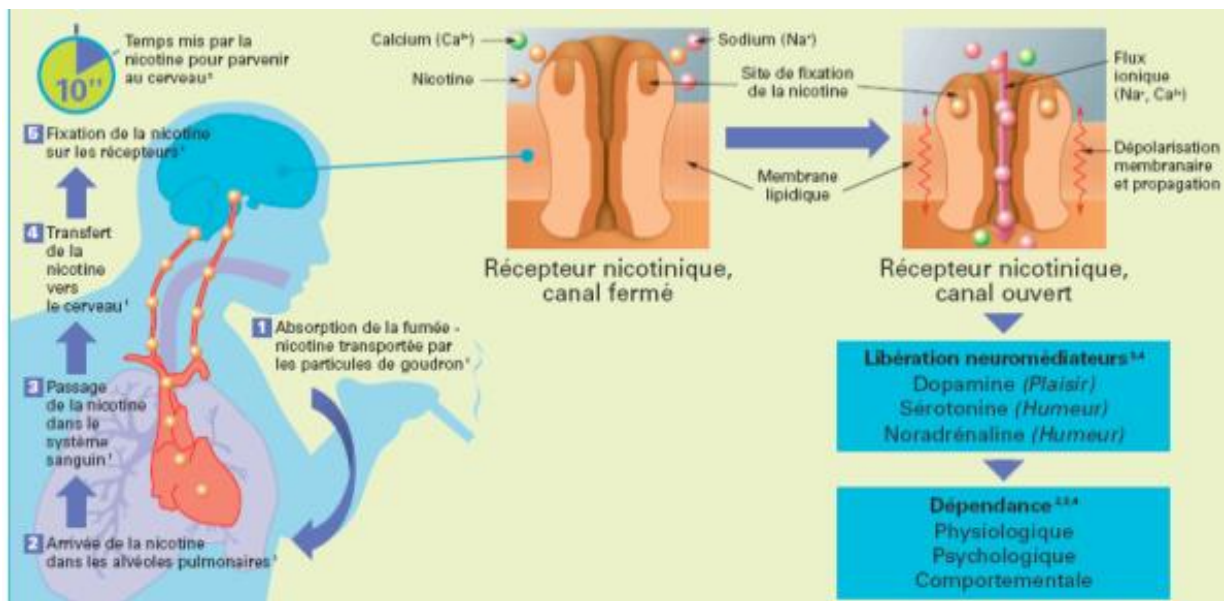


Figure 3 : Stimulation du récepteur nicotinique par la nicotine chez un fumeur. (36)

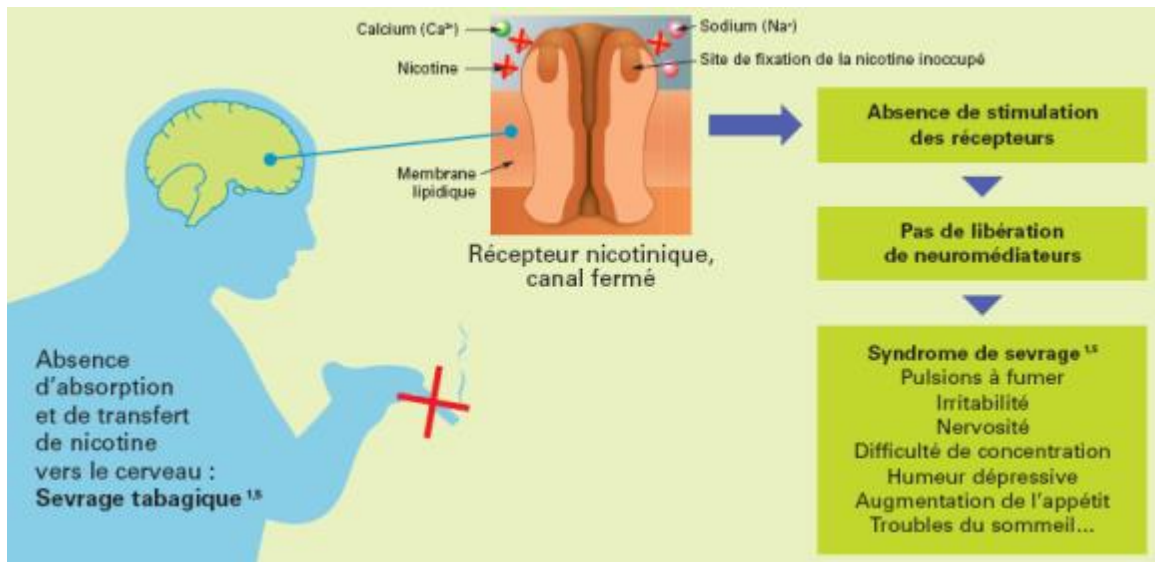


Figure 4 : Les effets du sevrage tabagique(36)

Maintenant que l'on connaît la composition des cigarettes conventionnelles, intéressons-nous à celle des cigarettes « lights » et voyons le réel intérêt de ces cigarettes.

C. La cigarette dite « light »

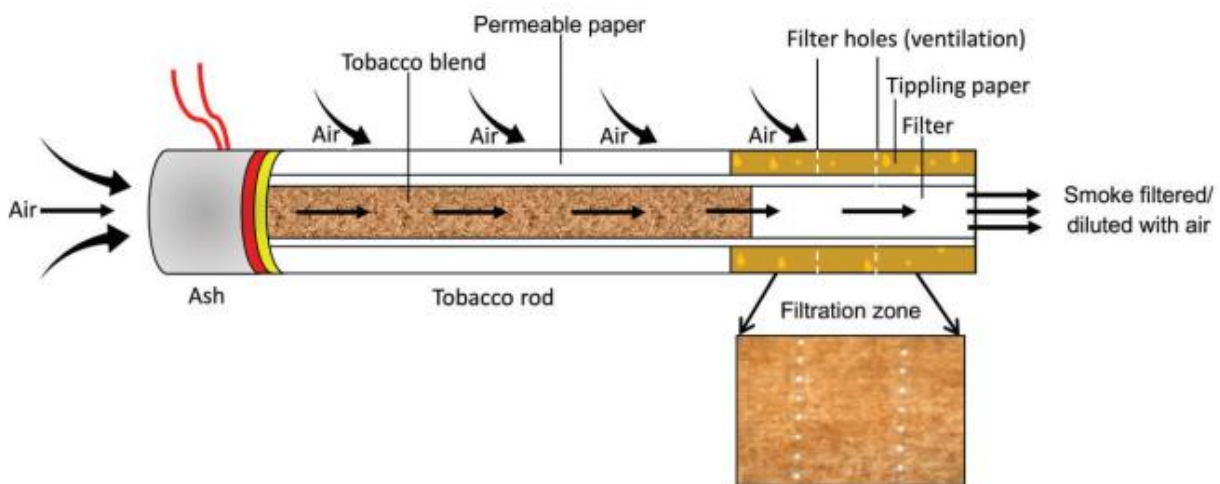


Figure 5 : La cigarette light. (37)

Un point important connu depuis 2004 (38–40) et confirmé par une étude en 2017 (37), l'utilisation du terme cigarette « light » n'était qu'un terme marketing car il n'existe pas de différence, pour la santé, entre les cigarettes dites « light » et les « conventionnelles ».

L'étude de 2017 va encore plus loin, elle suggère que la consommation des cigarettes « light » est corrélée à l'augmentation des cas d'adénocarcinomes du poumon. Les cigarettes étaient dites « light » car elles faisaient appel à des trous dans le filtre afin de produire une certaine ventilation et ainsi délivrer lors des mesures moins de goudrons. (Figure 6)



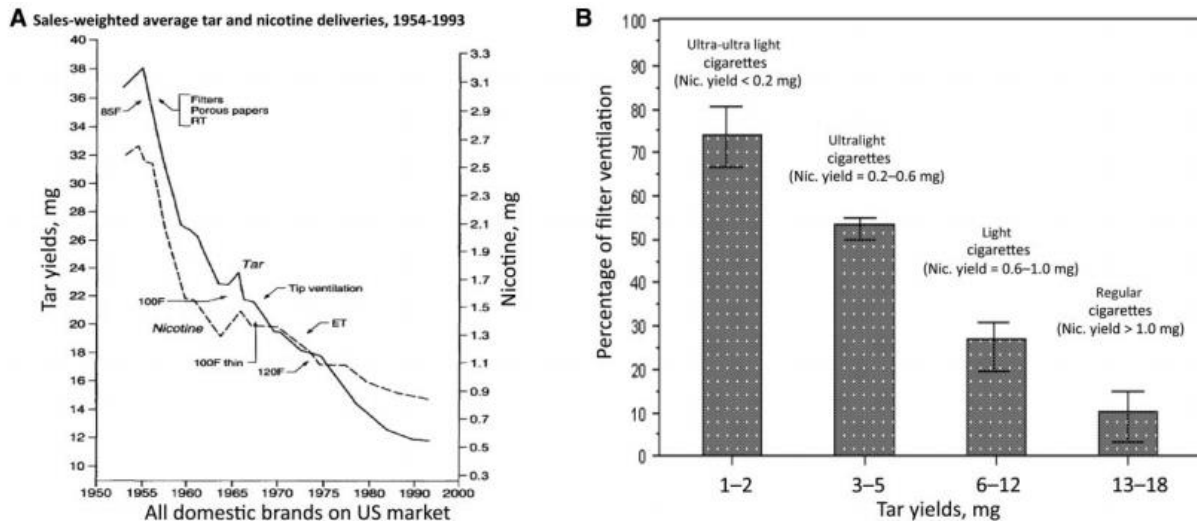
Figure 6 : les trous de la cigarette « light ».(41)

Il existait des cigarettes « light » donnant entre 8-14 mg de goudron par cigarette et d'autres « extra-light » produisant moins de 7 mg de goudron. (38)

Or, il faut savoir que le taux de goudron des cigarettes est déterminé par des machines : plus il y a de trous dans le filtre, plus la fumée sera diluée dans l'air d'où un taux de goudron mesuré comme étant plus bas, mais ce qui n'est pas le cas en réalité.

Qu'est ce qui les différencie des autres cigarettes ?

Les cigarettes « light » et « ultra-light » sont simplement des cigarettes avec un pourcentage plus ou moins important de ventilation. (37) (Graphique 13/A)



Graphique 13 : Les modifications de la cigarette afin de faire baisser le taux de nicotine (A) et le pourcentage de ventilation du filtre en fonction des cigarettes (B).(37)

Si on compare, la quantité de nicotine inhalée par un fumeur de cigarettes « light » ou « conventionnelle », elle est similaire. Cela traduit bien que les machines ne miment nullement la manière de fumer des consommateurs et donc la réalité des quantités inhalées et des risques qu'ils encourent. (Graphique 13/B)

Pourquoi ?

On sait que les fumeurs savent titrer leur nicotine. Donc lorsque des fumeurs de cigarettes « conventionnelles » passent à la « light », ils changent leur manière de fumer et pratiquent ce que l'on appelle un « **tabagisme compensatoire** ».

En effet, les fumeurs fument plus de cigarettes « light », bouchent spontanément les trous du filtre et augmentent leur volume inspiratoire ou le temps durant lequel ils conservent la fumée dans les poumons mais également la fréquence des inhalations. (38) (42)

Le dessin ci-dessous traduit bien le tabagisme compensatoire, que l'on peut produire en bouchant les trous du filtre soit inspiré plus de goudrons et de nicotine : (43) (Figure 7)

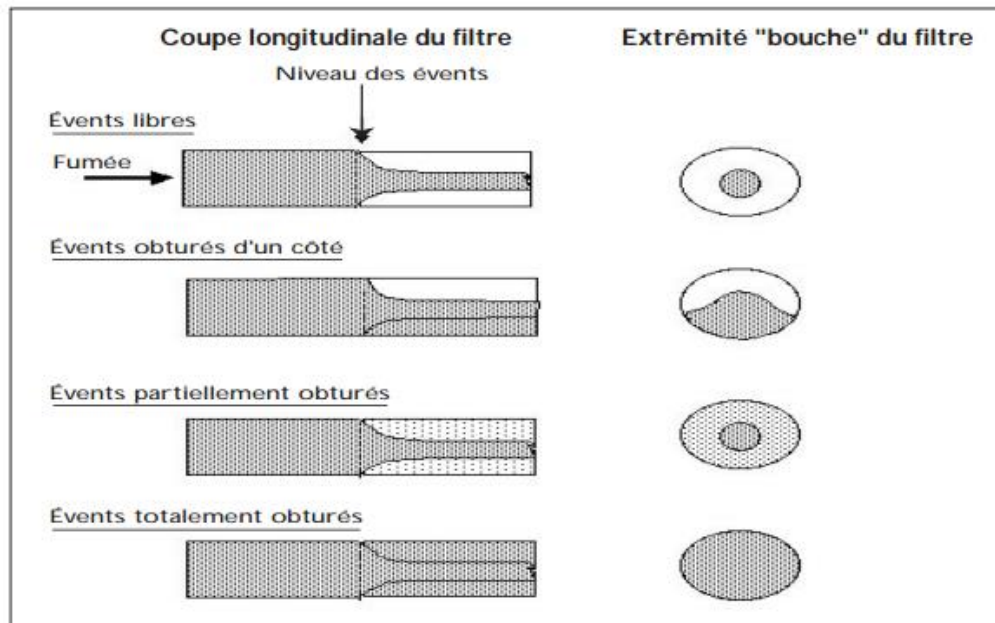


Figure 7 : L'imprégnation des filtres par la coloration de goudrons selon l'état d'obstruction des événements.(38)

Or, le fait que les fumeurs augmentent la profondeur de leur inhalation avec les « light » accroît certainement la surface des poumons exposée aux substances cancérogènes contenues dans la fumée.

Mais cela permet également aux gouttelettes de tailles inférieures d'atteindre des parties plus profondes des voies aériennes. Il semble plausible d'attribuer aux cigarettes « light » l'augmentation de l'incidence d'adénocarcinomes qui rappelons-le est un cancer qui se situe dans les parties périphériques des poumons principalement.

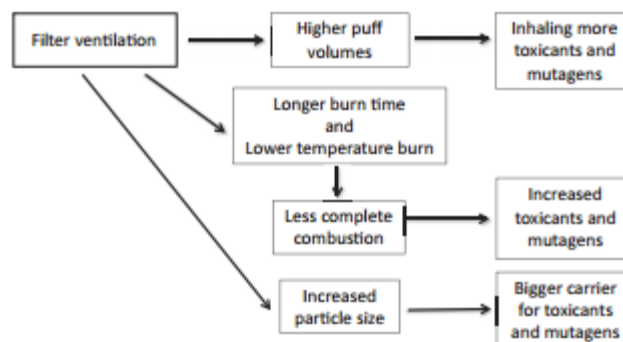


Figure 8 : L'effet du filtre sur la toxicité et la manière de fumer.(37)

D'autre part, l'industrie du tabac a « vendu » les cigarettes « light » comme ayant moins de risque pour la santé de ses fumeurs, ce qui est faux.

Nous allons reprendre les modifications faites à la cigarette « light » et voir qu'elle n'est nullement meilleure pour la santé.

Tout d'abord, dans les années 50, premier changement pour la cigarette avec l'ajout d'un filtre d'acétate de cellulose et d'un papier plus poreux, ce qui a permis de réduire le rendement mesuré *par les machines* en goudron passant de 37 mg à 22 mg par cigarette. (38)

Puis dans les années 60-70, introduction du filtre ventilé avec la production de cigarettes « light » et « très light » ce qui devait réduire l'inhalation en goudron et en nicotine selon la *Federal Trade Commission* (FTC).

Or, il a été conclu que la nicotine des cigarettes « light » est délivrée plus rapidement au cerveau (*renforce donc l'addiction*), facilite le tabagisme compensatoire, l'absorption de la nicotine et de plus modifie la chimie de la fumée. (42)

Expliquons tout cela.

Le filtre ventilé a pour rôle d'abaisser les taux de goudron et de nicotine. En réalité, la présence des trous fait que le tabac est brûlé d'une façon différente, produisant plus de substances cancérigènes et favorisant les inhalations profondes (*ce qui est plus difficile sans filtre*). Or, qui dit inhalation profonde dit formation de gouttelettes de plus petite taille et comme avec les aérosols plus les gouttelettes sont petites plus elles vont loin dans l'arbre bronchique soit dans les poumons. Cela va donc engendrer l'exposition des poumons périphériques à un plus gros volume d'un mélange de fumée et de substances cancérigènes.

Ensuite, on a rendu les cigarettes plus faciles et agréables à fumer ; car il faut savoir que les premières cigarettes « light » étaient difficiles à fumer donc les industriels ont ajouté des additifs type humectant, saveurs, pour que ces nouvelles cigarettes ne provoquent pas des effets indésirables comme l'irritation de la gorge, l'arrière-goût et la toux expectorante.

Un autre point, qui va confirmer que l'adjectif light n'est que marketing. On sait que leur tabac est traité par de l'ammoniac. Or, l'ammoniac est une base et rend donc le pH de la fumée plus basique ; ce qui va faciliter l'absorption de nicotine par l'organisme (Cf. La nicotine : page 151)

D'autre part, afin de rendre les cigarettes « light » les industriels ont changé leur composition. Ils ont diminué les quantités de benzo-(a)-pyrène, d'acétaldéhyde, de catéchol et de phénol formées mais ont augmenté les quantités d'oxydes d'azotes, de benzène et de *tobacco specific nitrosamine* (TSNA).(42)

Or, on sait que le NNK (*4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone*) qui fait partie de la famille des TSNAs, est cancérigène chez l'animal. D'après les expériences menées, on retrouve des adénocarcinomes des poumons chez le rat, le hamster et la souris indépendamment de la voie par laquelle ils sont en contact avec le NNK. Cependant, lorsque l'on bouche la ventilation de la cigarette, on observe une diminution du niveau de NNK mesuré (37). De plus, on retrouve des adduits à l'ADN de NNK chez les fumeurs mais aussi chez les patients avec un cancer du poumon. (42)

Le filtre ventilé augmente significativement le caractère mutagène du goudron. (37)

Enfin, selon des études sur les animaux, les voies aériennes distales des poumons comportent des cellules plus sujettes au développement d'adénocarcinome et plus sensibles aux TSNAs.

Il existe 3 principaux types de cellules dans les poumons : (Figure 9)

- ❖ Les **pneumocytes de type 1**
- ❖ Les pneumocytes de type 2 seraient les précurseurs du type 1

Les pneumocytes de type 1 et 2 se situent dans les alvéoles.

- ❖ Les **cellules de Clara** ou « club cell » qui sont non-ciliées et se situent dans les bronchioles terminales.

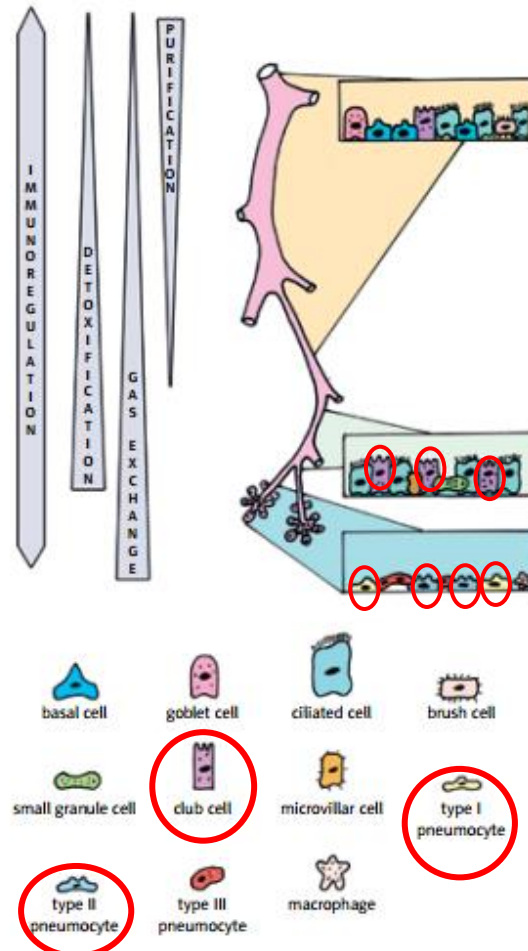


Figure 9 : Les cellules pulmonaires.(44)

Le phénomène est encore mal connu, mais il semblerait que les pneumocytes de type 2 produisent un signal de recrutement des granulocytes, entraînant l'inflammation et le développement d'adénocarcinomes. (37) Les cellules de Clara, elles, sécrèteraient une protéine anti-inflammatoire : *club cell protein 16* (CC16) dont la production serait diminuée avec le tabagisme. (44)

Les cellules de Clara situées au niveau proximal des poumons ont une plus grande capacité à métaboliser le cancérigène benzo-(a)-pyrène que les pneumocytes de type 2 qui sont eux plus distales. Ces derniers ont plus de facilité à métaboliser les TSNA ; sachant que les

deux types de cellules savent métaboliser les deux types de cancérigènes (*benzo-(a)-pyrène* et *TSNAs*).

Toujours selon les études animales, les voies aériennes distales seraient plus sensibles aux NNK que les proximales. (37)

Les seules études humaines faites indiquent que l'exposition aux NNK augmente le risque de cancer et particulièrement d'adénocarcinome.

Sachant que le filtre ventilé augmente la quantité de NNKs et les grosses bouffées de fumée ; alors un fort taux de NNK va atteindre les voies aériennes distales. (37) Or, les études animales indiquent que les NNKs induisent principalement des adénomes périphériques des poumons.

Cela accrédite la plausibilité du fait que les cigarettes « light » augmentent le risque d'adénocarcinome.

On peut semble-t-il expliquer le fait que depuis l'instauration des cigarettes « light » on voit diminuer les « *squamous carcinoma* » en parallèle de la prévalence du tabagisme ; ce parallèle est logique. Cependant, ce qui semble moins logique est l'augmentation des adénocarcinomes malgré cette diminution de la prévalence du tabagisme. Cette augmentation des adénocarcinomes semble donc coïncider avec l'ajout du filtre ventilé, l'augmentation des nitrosamines et la diminution de la taille des gouttelettes. (Figure 10)

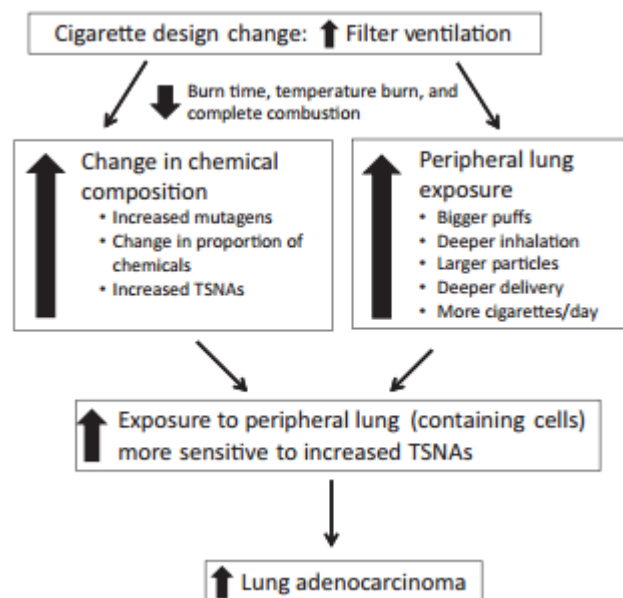


Figure 10 : Le lien entre le filtre ventilé et les adénocarcinomes.(37)

Je me suis permis de détailler cette partie sur les cigarettes « light » afin de démontrer la manipulation des industries du tabac vis à vis des fumeurs avec leurs cigarettes supposées moins dangereuses pour la santé.

D. La toxicité de la cigarette

Après avoir évoqué la composition de la cigarette, il est intéressant de connaître sa toxicité sur l'organisme dans la population générale, chez les femmes enceintes mais également chez le fœtus.

Y a-t-il une différence pour la santé en fonction du fumeur que l'on est ? (*petit, moyen, gros, intermittent*)

Non, dès que l'on fume ne serait-ce qu'une cigarette par jour cela aura un impact sur notre santé. Les professionnels de santé, doivent rappeler cela à nos patients qu'une cigarette par jour entraîne des risques pour leur santé.(45)

IL N'Y A PAS DE TABAGISME SANS RISQUE !

Les petits fumeurs (1 à 4 cigarettes/jour) ou les fumeurs intermittents en subissent les conséquences en termes de mortalité ou de morbidité importantes notamment au niveau pulmonaire et cardiovasculaire.

Chez les petits fumeurs, on retrouve un risque significatif plus important de décès par maladie cardiaque ischémique chez les deux sexes et de cancer du poumon chez la femme que dans la population générale. (45)

Toutes les formes de tabagisme sont donc dangereuses et ont des conséquences sur la santé.

Voyons maintenant les différentes toxicités induites par le tabagisme dans la population générale.

1. Sur la population générale

a) Sur l'appareil respiratoire

Je pense que la population, de manière générale, sait que le tabagisme a un impact sur cette partie de l'organisme.

(1) Diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS)

Qu'est-ce que le VEMS ?

Le volume expiratoire maximal par seconde, il correspond à une inspiration à fond jusqu'à la capacité maximale puis une expiration brutale.

Cette mesure permet de suivre l'évolution de certaines maladies comme l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Le VEMS correspond à la FEV dans les pays anglophones.

De manière physiologique, le VEMS évolue de l'adolescence jusqu'à la fin de la vie.

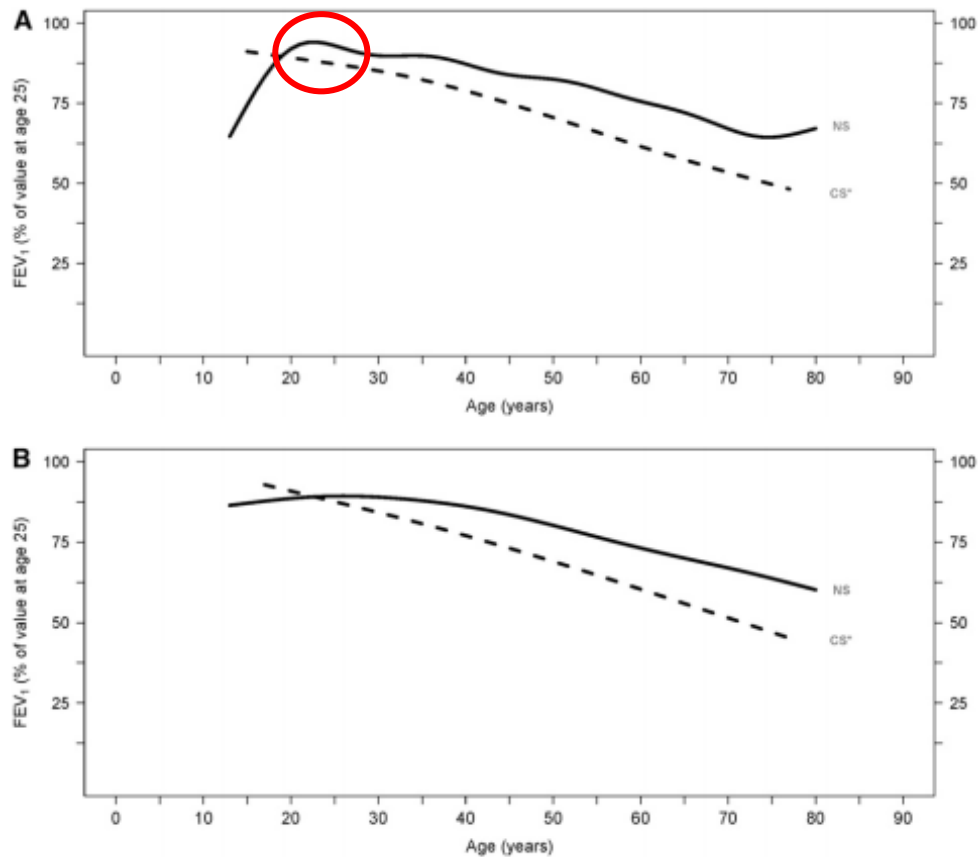
Les hommes sains ont un VEMS plus importante que les femmes saines.

On observe chez les hommes, un pic du VEMS vers l'âge de 23 ans puis une décroissance progressive au cours de la vie. Chez les femmes, il est en plateau jusqu'à l'âge de 40 ans puis un déclin par la suite.(46)

On va maintenant regarder l'influence du tabagisme sur ce VEMS, on constate trois choses :(Graphique 14)

- ❖ Tout d'abord, chez les hommes fumeurs, il n'y a plus la présence du pic du VEMS vers l'âge de 23 ans,
- ❖ D'autre part, on constate pour les deux sexes une diminution du VEMS soit :
 - Pour les hommes de 19,6 mL/an par rapport aux non-fumeurs où elle est de 38,2 mL/an soit une perte de **18,6 mL/an** chaque année,

- Pour les femmes de 17,6 mL/an par rapport aux non-fumeuses où elle est de 23,9 mL/an soit une perte de **6,3 mL/an** chaque année,
- ❖ Enfin, la diminution du VEMS induite par le tabagisme est plus importante chez les hommes que chez les femmes.



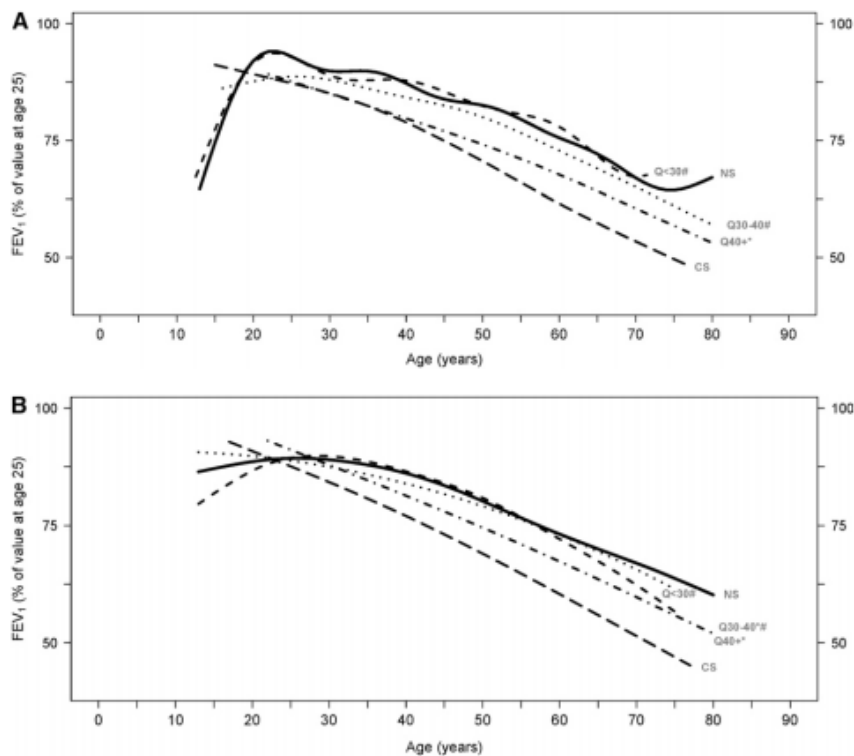
Graphique 14 : Comparaison de la VEMS chez les hommes (A) et les femmes (B) entre les non-fumeurs (NS) et les fumeurs (CS).(46)

On retrouve plus de troubles ventilatoires obstructifs chez les fumeurs hommes soit 33% contre 7,4% chez ceux n'ayant jamais fumé ; de même 24,2% chez les femmes fumeuses contre 5,6% chez celles n'ayant jamais fumé.

Ces troubles ventilatoires obstructifs réversibles ou non traduisent la présence de maladies respiratoires comme la BPCO ou encore l'asthme, les fumeurs en développent donc plus.

Maintenant on va s'intéresser à l'impact du sevrage sur ce VEMS. (Graphique 15)

L'arrêt avant l'âge de 30 ans chez les hommes ou les femmes entraîne une diminution du VEMS non significative par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé. On le voit sur le graphique, les courbes sont relativement proches. (Graphique 15)



Graphique 15 : Evolution de la VEMS en fonction de l'âge d'arrêt : 30 ans ; entre 30- 40 ans ; et après 40ans comparé aux non-fumeurs (NS) chez l'homme (A) et la femme (B).(46)

Par contre, les fumeurs qui vont arrêter après l'âge de 40 ans ne récupèrent jamais leur VEMS perdu trop rapidement. (46)

Cependant, en tant que professionnel de santé, on ne doit pas décourager le fumeur en lui disant que c'est trop tard, non. Certes pour ce qui est du VEMS, il ne le récupérera pas celui qu'il a perdu trop vite mais l'arrêt du tabagisme même après 40ans a toujours des bénéfices sur la santé.

Le tabagisme a donc bien un réel impact sur le volume expiratoire par seconde.

(2) Maladies parodontales

Le fumeur est reconnu par la coloration jaune, brune à noire de ses dents qu'elles soient naturelles ou pas, ainsi que par la pigmentation grisâtre de la face interne de ses joues et gencives.

Le tabagisme est un facteur de risque de maladies parodontales, de caries, de leucoplasies mais aussi multiplie par trois le risque de parodontie sévère et de perte de dents par rapport à un non-fumeur. (47)

On aura également chez les fumeurs, une altération de l'odorat et du goût. Ainsi qu'un ralentissement et une perturbation de la guérison des plaies lors d'interventions chirurgicales. Enfin, on constatera une augmentation d'halitose (*mauvaise haleine*) chez les fumeurs.

Mais le tabagisme peut également avoir des conséquences plus importantes avec des altérations de la muqueuse à différents stades :

- ❖ Des altérations bénignes : mélanose du fumeur et palais du tabagique,
- ❖ Mais également des affections plus graves comme la leucoplasie orale qui est une lésion pré-cancéreuse, ou, plus grave, le carcinome épidermoïde de la cavité buccale.

(i) **Mélanose tabagique**

La mélanose du fumeur touche 25 à 31,1% des fumeurs, principalement au niveau du palais dur et mou ainsi que la muqueuse buccale. C'est une zone irrégulière et diffuse d'hyperpigmentation brunâtre de la muqueuse buccale notamment au niveau de la région des incisives inférieures.

L'hyperpigmentation brunâtre est due à un dépôt de kératine dans les couches basales de l'épithélium. La fumée de tabac semble stimuler la production de mélanine ainsi que son transfert dans le tissu sous-jacent. (48)

La mélanose tabagique n'est pas une lésion précancéreuse et est réversible à l'arrêt.

(ii) Palais du fumeur

C'est une lésion hyperkératosique avec très souvent des ponctuations rouges au niveau du palais.(48)

Ce n'est pas une lésion pré-cancéreuse et elle régressera à l'arrêt du tabac.



Image 13 : Palais du fumeur. (49)

(iii) La leucoplasie orale

C'est la plus importante des lésions pré-malignes de la muqueuse buccale. Le facteur de risque le plus important de développer une leucoplasie orale est le tabagisme. La leucoplasie orale est six fois plus fréquente chez les fumeurs que les non-fumeurs avec une relation dose-effet très nette.

En effet, pour les fumeurs de moins de dix cigarettes par jour, on a un OR de 3 (IC95% [0,77-11,8]) et pour les fumeurs de moins de vingt cigarettes par jour, l'OR est de 6,01 (IC95% [2,4-15,0]). (48)

On retrouve cette pathologie principalement chez les hommes d'âge avancé qui fument.

(3) Les infections respiratoires

Chez le fumeur, on observe une modification du mécanisme de défense des voies aériennes avec notamment une **diminution des battements ciliaires** et de **la clairance mucociliaire**.

Si on fait un lavage alvéolaire chez un fumeur juste après qu'il ait fumé, on va constater une augmentation du nombre de macrophages, des polynucléaires neutrophiles ainsi que du taux de cytokines pro-inflammatoires. (50) (Graphique 16).

L'élastase appartient au groupe des polynucléaires neutrophiles et va également augmenter après avoir fumé, c'est une protéase responsable de la lyse des antigènes virulents. (51)

Le polynucléaire neutrophile est le plus puissant système de défense contre les agents pathogènes bactériens, levures qui franchissent la barrière cutanéomuqueuse.(51)

L'augmentation du nombre de macrophages dans les poumons du fumeur va entraîner l'expression d'un fort taux de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β ; IL-6 ; TNF α), conduisant à une inflammation amplifiée des voies aériennes. Leur augmentation va nuire à leur capacité de phagocytose (*capture de l'antigène (virus)*) et de présentation de l'antigène ce qui peut expliquer la sensibilité des fumeurs aux infections respiratoires. (52) (Figure 11)

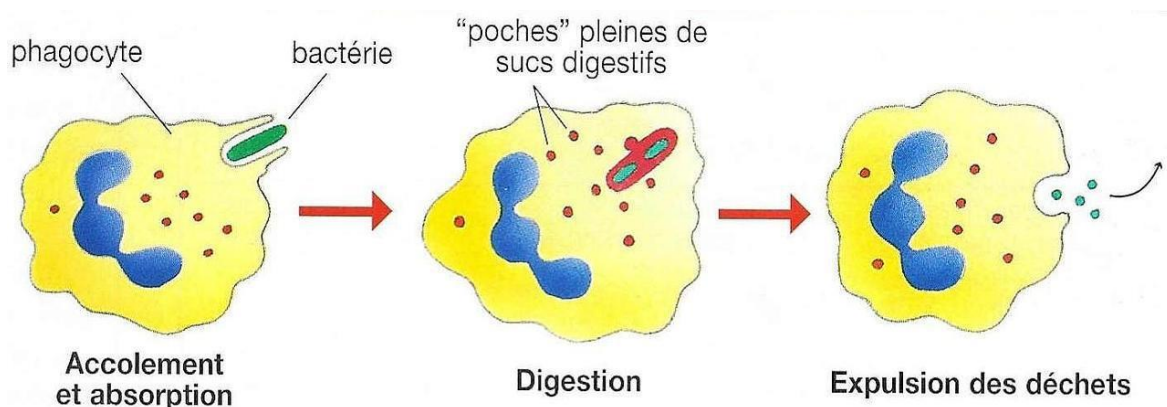
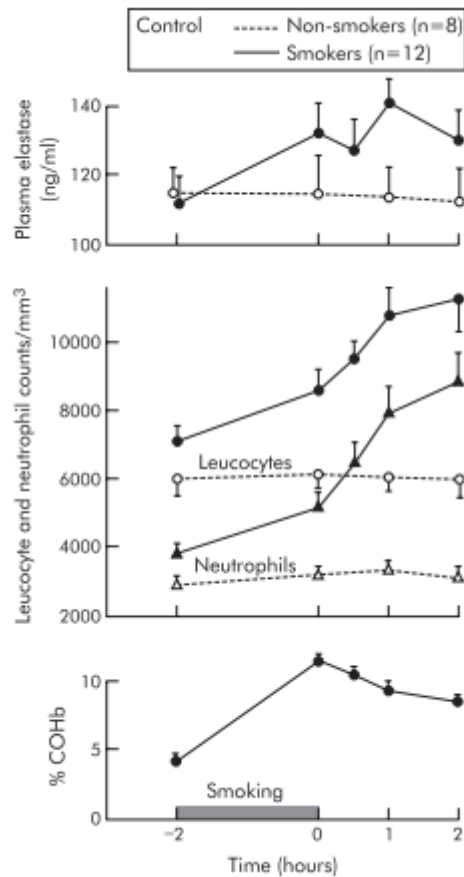


Figure 11 : Schéma simplifiée de la phagocytose.(53)



Graphique 16 : L'effet du tabagisme sur le taux d'élastases, de leucocytes, de neutrophiles et le pourcentage de carboxyhémoglobines.(54)

Le tabac altère les mécanismes de défenses immunitaires ce qui pourrait expliquer le risque accru d'infections respiratoires que ce soit bactériennes, virales...

A savoir que le rhume est deux fois plus fréquent chez le fumeur avec des symptômes plus intenses et prolongés. De même, que la grippe qui est plus importante avec un risque de décès (risque relatif=1,78).

Le risque relatif permet de mettre en évidence une association entre un facteur de risque et une maladie. C'est la mesure du rôle étiologique du facteur de risque. Il correspond au rapport des incidences de la maladie chez les personnes exposées et chez les non exposées. Un risque relatif supérieur à 1 présuppose une association entre le facteur de risque et la maladie.(55)

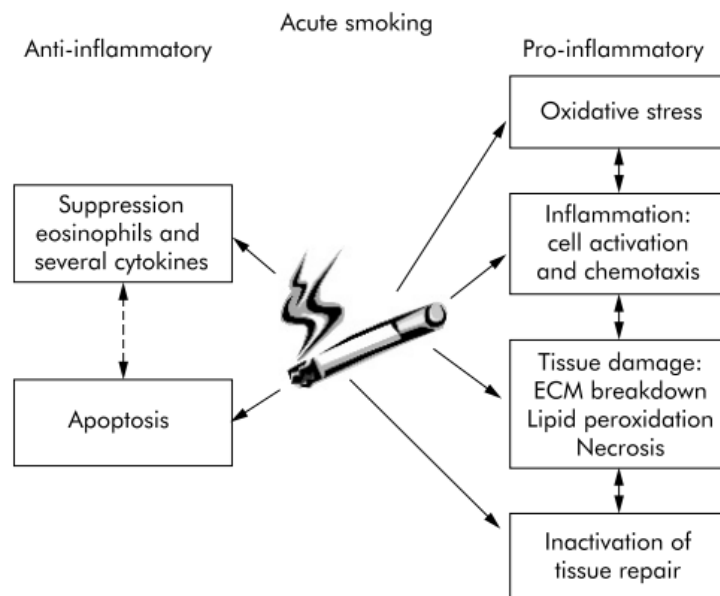


Figure 12 : Résumé des effets du tabagisme sur le système immunitaire. (54)

(4) Cancers

Le tabagisme altère le système immunitaire. Les cellules « *Natural killer* » jouent un rôle important dans la réponse anti-tumorale. Or la fumée de cigarette diminue l'action de ces cellules « *Natural killer* » ce qui pourrait expliquer le risque plus élevé chez les fumeurs de développer un cancer pulmonaire. (52)

Le tabagisme induit de nombreux cancers de par ses composés et métabolites notamment le cancer du poumon, mais est également impliqué dans le carcinome épidermoïde de la cavité buccale, le cancer de la cavité buccale, le cancer des voies aériennes supérieures...

Malgré le rôle prépondérant du tabagisme dans les cancers, le mécanisme d'action de ces derniers restent mal connus.

(i) Conséquences du tabagisme sur les traitements

Il est important d'avoir conscience même si cela reste évident que le tabagisme a un impact sur l'efficacité des traitements anti-cancéreux.

Une méta analyse a été réalisé afin de comparer l'efficacité de l'**erlotinib** et **gefitinib**, qui sont des *inhibiteurs de la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermique humain*, utilisé notamment dans les cancers bronchiques non à petites cellules (*comme dans l'étude*) chez les anciens fumeurs, fumeurs et personnes n'ayant jamais fumé ayant un cancer du poumon non à petites cellules.(56)

(a) Effets du tabagisme sur la survie globale

L'intégralité des patients (*fumeurs actuels, anciens et personnes n'ayant jamais fumé*), ont une survie globale plus élevée quand ils reçoivent une des deux thérapeutiques (*erlotinib ou gefitinib*) OR=0,73 (IC95% [0,61-0,87]) comparée à ceux recevant le placebo.

Cependant, quand l'on compare l'efficacité des traitements sur la survie globale, on constate qu'elle est plus faible OR=0,89 (IC95% [0,80-0,97]) chez les anciens ou fumeurs actuels comparé aux personnes n'ayant jamais fumées ou à la population générale. (56)

(b) Effets du tabagisme sur la survie sans progression du cancer

De même que pour la survie globale, la survie sans progression de la maladie est meilleure pour la population générale dans le groupe recevant le traitement OR=0,59 (IC95% [0,47-0,75]) en comparaison au groupe placebo.

La survie sans progression de la maladie est significativement meilleure pour le groupe de personnes n'ayant jamais fumé ou la population globale OR =0,73 (IC95% [0,62-0,85]) comparé aux fumeurs actuels ou anciens.

Le tabagisme peut altérer les profils pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments par induction des enzymes des cytochromes P-450 1A1, 1A2 et 2E1.(56)

Le tabagisme induit des voies métaboliques médiées par les cytochromes P-450, conduisant à une augmentation de la clairance de 24% chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs et une diminution des concentrations plasmatiques de l'erlotinib ; donc réduisant logiquement son efficacité.(56)

Le tabagisme a un réel impact sur le succès de la thérapeutique ; il est donc primordial de rappeler aux patients que malgré le fait qu'ils aient déjà un cancer, leurs chances de survie seront augmentées par le sevrage tabagique malgré tout.

(5) Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Sa prévalence est de 7,5% en France, sachant que 85% des malades souffrant de BPCO sont d'anciens fumeurs ou des fumeurs.

C'est l'un des effets du tabagisme les plus connus. Il va entraîner une irritation des bronches de manière chronique, l'organisme va répondre à cette irritation par une hypersécrétion des bronches associées à une altération de la clairance mucociliaire qui explique la toux et l'expectoration matinale.(47)

Cette altération de la clairance mucociliaire s'explique par une diminution des cellules ciliées bronchiques, ce qui va entraîner des difficultés à remonter le mucus (avec tabagisme : hypersécrétion). Donc, s'il y a moins de cils et une hypersécrétion, le seul moyen pour l'organisme de se débarrasser de ce mucus est de tousser.

Le maintien du tabagisme va entraîner un remaniement de l'architecture bronchique distale, marquée par l'apparition progressive d'une dyspnée permanente, d'un emphysème, et par la suite d'une possible invalidité respiratoire ainsi qu'une hypertension artérielle pulmonaire visible sur le cœur droit.

On estime que 15% des fumeurs développeront une BPCO et également qu'ils présentent un risque de cancer broncho-pulmonaire multiplié par deux.

(6) Asthme

Le tabagisme entraîne une réduction du contrôle de l'asthme. La fumée va avoir un effet pro-inflammatoire et majore l'hyperréactivité bronchique non spécifique.(57)

(i) L'asthme de l'enfant

Le tabagisme passif a un effet délétère sur les symptômes et sur l'évolution de l'asthme de l'enfant.

Le tabagisme maternel est associé à une augmentation de l'incidence des sifflements respiratoires chez l'enfant jusqu'à 6 ans (RR=1,37), mais une fois l'âge de 6 ans passé l'augmentation de ce risque est moins nette (R=1,13). Cela peut s'expliquer par une plus grande autonomie de l'enfant et donc la possibilité pour les parents fumeurs ou l'enfant de ne pas être en présence. Les enfants d'âge scolaire ont une diminution de leur VEMS (*volume maximale expiratoire par seconde*) de l'ordre de 5% en cas de tabagisme familial. (58)

La fréquence des exacerbations d'un asthmatique dont les parents sont fumeurs sont augmentée. Il y a une **corrélation** entre **l'intensité de l'exposition à un tabagisme passif** et le **nombre d'exacerbations** (*crises d'asthme*).

(ii) Conséquences du tabagisme sur les traitements

La prévalence du tabagisme chez les asthmatiques est la même que dans la population générale, de l'ordre de 17-35%.

Le tabagisme est un facteur **indépendant** associé au développement de l'asthme en particulier chez les sujets non atopiques et ayant un asthme de début tardif.

Chez les asthmatiques fumeurs, leurs symptômes sont plus sévères et le recours à des médicaments de secours sont plus fréquents (*sous-entend plus d'exacerbations*) et leur qualité de vie est altérée.

De plus, les asthmatiques fumeurs ont beaucoup plus recours aux urgences pour crise d'asthme (soit un asthme mal équilibré). (59)

Le tabagisme modifie les caractéristiques inflammatoires, expliquant peut être la moins bonne réaction aux corticoïdes chez les fumeurs, par cortico-résistance.

Les traitements par corticoïdes inhalés ou oraux sont moins efficaces chez les asthmatiques fumeurs. On peut expliquer cela par un excès de la production de médiateurs inflammatoires particulièrement le leucotriène B4 (LTB₄) et donc une certaine résistance aux corticoïdes.(58)

b) Sur l'appareil cardiovasculaire

Le tabagisme est responsable d'un décès cardiovasculaires sur dix dans le monde, sachant que c'est la plus importante cause de maladies cardiovasculaires évitables.

On le retrouve à plus de 80% dans les infarctus du myocarde chez les sujets de moins de quarante-cinq ans ainsi que dans les accidents vasculaires isolés (*sans pathologie sous-jacente*). (60)

Le tabagisme qu'il soit actif ou passif entraîne une augmentation du risque cardiovasculaire sans seuil, ni intensité, ni durée. On retrouve ce risque même chez des faibles fumeurs.

(1) Modification de la physiologie **responsable des maladies** **cardiovasculaires**

Le tabagisme prédispose à des modifications cliniques avec notamment un syndrome d'athérosclérose prédominant qui engendre un grand nombre de pathologies comme l'angine de poitrine, le syndrome coronarien aiguë, la mort subite et l'accident vasculaire cérébral.

Qu'est ce que l'athérosclérose ?

Il s'agit de la perte d'élasticité des artères due à leur durcissement, provoquée par l'accumulation de corps gras (essentiellement le « mauvais cholestérol » dit LDL) au niveau de la tunique interne (intima) des artères. Ce dépôt constitue alors l'athérome qui pourra aller de la simple plaque rétrécissant la lumière artérielle (sténose) jusqu'à l'oblitération du vaisseau (thrombose). (61)

L'athérosclérose aortique thoracique est initié par le tabagisme provoquant un dysfonctionnement vasomoteur, un phénomène inflammatoire et une modification du profil lipidique (*facteurs d'initiation et de progression de l'athérosclérose*).

Dans le tabagisme, à la fois actif et passif, on observe une augmentation de l'épaisseur de *intima-média* de l'artère carotide soit une diminution de la lumière artérielle (*indispensable à la bonne circulation sanguine et oxygénation des organes*). (Figure 13)

Cette diminution de la lumière artérielle traduit une augmentation de l'athérosclérose au niveau de l'aorte thoracique chez les fumeurs.

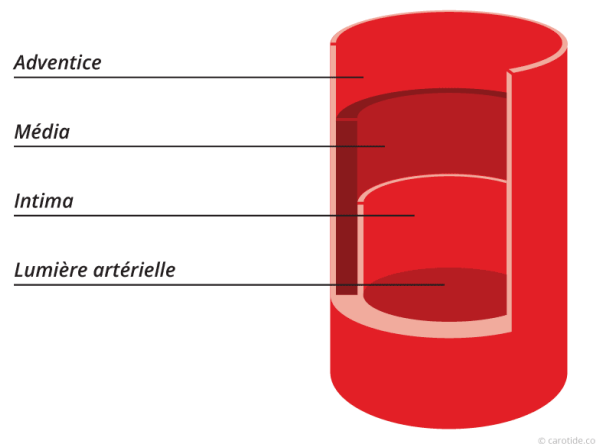


Figure 13 : La représentation d'une artère.(62)

(i) Le dysfonctionnement vasomoteur

Le dysfonctionnement des fonctions vasodilatatrices est une première manifestation de l'athérosclérose que l'on retrouve avec un tabagisme actif et passif.

La fumée de cigarette expose à un trouble de la vasodilatation dépendante de l'endothélium (EDV) dans la macrocirculation (*artères et coronaires*) et dans la microcirculation (*capillaire*) sanguine.

Cela s'explique par la diminution de la disponibilité du « monoxyde d'azote » (NO), radical libre, principal responsable de la fonction vasodilatatrice de l'endothélium, qu'elle induit.(63)

En effet, l'activité et l'expression de l'enzyme NO synthase est diminuée suite à l'exposition à la fumée de cigarettes d'où la plus faible disponibilité de NO pour l'organisme et donc le dysfonctionnement vasomoteur.

Or, le « monoxyde d'azote » régule la vasodilatation. Il joue un rôle dans la régulation de l'inflammation, l'arrivée des leucocytes, l'adhésion, l'activation des plaquettes et la thrombose. Donc, le « monoxyde d'azote » possède des effets primaires et secondaires sur l'initiation et l'évolution de l'athérosclérose ainsi que sur les événements thrombotiques.(63)

(ii) L'inflammation

C'est la composante essentielle de l'initiation et de l'évolution de l'athérosclérose. La fumée de cigarettes induit une augmentation de 20 à 25% du nombre de leucocytes dans le sang périphérique. *Physiologiquement, l'augmentation de leucocytes traduit une infection ou une inflammation.*

En plus, d'une augmentation des leucocytes, les marqueurs de l'inflammation sont majorés notamment la protéine C réactive, l'interleukine-6 et du TNF- α chez les fumeurs des deux sexes.

Or, le recrutement local des leucocytes à la surface des cellules endothéliales est un facteur précoce d'annonce de l'athérosclérose ; dû à l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires comme VCAM-1, ICAM-1 et E-sélectine.

VCAM-1, ICAM-1 et E-sélectine font toutes les trois parties de la famille des CAMs (cell adhesion molecules) → molécules d'adhésion cellulaire).

L'endothélium vasculaire régule le mouvement des molécules transportées par le sang et des leucocytes vers divers tissus.

Afin que les lymphocytes circulants pénètrent dans un tissu inflammatoire, il faut une adhésion aux cellules endothéliales et une sortie des vaisseaux.

Pour cela, les cellules endothéliales expriment des molécules d'adhésion, les CAMs.

Les récepteurs sur les cellules lymphocytaires vont être capables de se lier aux CAMs.

D'autre part, le tabagisme provoque également l'activation de molécules pro-athérogènes conduisant à une altération des interactions cellule-cellule.

On constate, une augmentation de l'adhérence des cellules entre elles, induite par une augmentation de ICAM-1.

(iii) Modification du profil lipidique

Les fumeurs ont un taux significativement plus élevé de triglycérides, de cholestérol, dont une augmentation du taux de LDL (*low-density lipoprotein*) mais un taux de HDL (*high-density lipoprotein*) plus bas.

La modification des concentrations de triglycérides et de HDL pourrait expliquer la résistance à l'insuline et donc certaines maladies cardiovasculaires du fumeur.

La fumée de cigarette entraînerait une diminution de l'activité plasmatique de la paraoxonase qui est une enzyme protégeant contre l'oxydation du LDL.

(iv) Prédispositions génétiques

Certaines personnes auraient des prédispositions génétiques au développement d'athérosclérose.

Le tabagisme majore l'agrégabilité plaquettaire, le taux de fibrinogène, altère la vasomotricité artérielle endothélium-dépendante ; tous ces éléments favorisent le spasme et la thrombose.

(v) Les thromboses

La fumée de cigarette entraîne une incidence accrue du risque d'infarctus aiguë du myocarde. Rapidement à l'arrêt du tabagisme, ce risque va redevenir physiologique, soit le même que les non-fumeurs.

En effet, la cigarette majore le risque de décollement des plaques d'athéromes et donc de thrombose aiguë. Mais, elle augmente également la résistance vasculaire de l'artère coronaire conduisant à la réduction du débit sanguin coronaire et majorant donc le risque de vasospasmes coronariens.

L'exposition à la fumée entraîne un dysfonctionnement des plaquettes, une altération des facteurs pro ou anti-thrombotique et une altération de la fibrinolyse.

(a) Le dysfonctionnement des plaquettes

Les plaquettes chez les fumeurs possèdent une hyper-agrégabilité qui entraîne la formation de caillots, pouvant boucher une voie et entraîner des accidents vasculaires.

On peut expliquer cela par la diminution de la sensibilité plaquettaire au « monoxyde d'azote » exogène.

(b) *L'altération des facteurs anti- et pro-athérosclérotique*

Les fumeurs ont un taux de fibrinogène (*scelle le thrombus*) majoré par corrélation avec le nombre de cigarettes fumées.

Le processus pro-thrombotique induit par l'exposition à la fumée de cigarette est potentialisé par une augmentation des globules rouges, de l'hématocrite, de la viscosité sanguine et du processus inflammatoire en cours.

En conclusion, nous pouvons dire que la thrombose intravasculaire est la principale cause d'événements cardiovasculaires aigus potentialisée par de multiples effets pro-thrombotiques et anti-fibrinolytiques majorés et induits par la fumée de cigarette.(63)

Toutes ces modifications physiopathologiques se traduisent en chiffres :

- ❖ Le risque d'infarctus du myocarde est proportionnel à la consommation avec en moyenne un OR de 2,95 (IC95% [2,77-3,14]) par rapport à un non-fumeur ; sachant qu'il n'existe pas de seuil où la cigarette est sans risque significatif. Ce risque pour un fumeur de une à neuf cigarettes par jour est de OR=1,63,
- ❖ 90% des patients ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs sont des fumeurs,
- ❖ La thrombo-angéite oblitérante ou maladie de Buerger survient uniquement chez des fumeurs et principalement des hommes jeunes,
- ❖ La part attribuable au tabagisme dans les accidents vasculaires cérébraux est de 18,9% (IC95% [15,3-23,1]. (60)

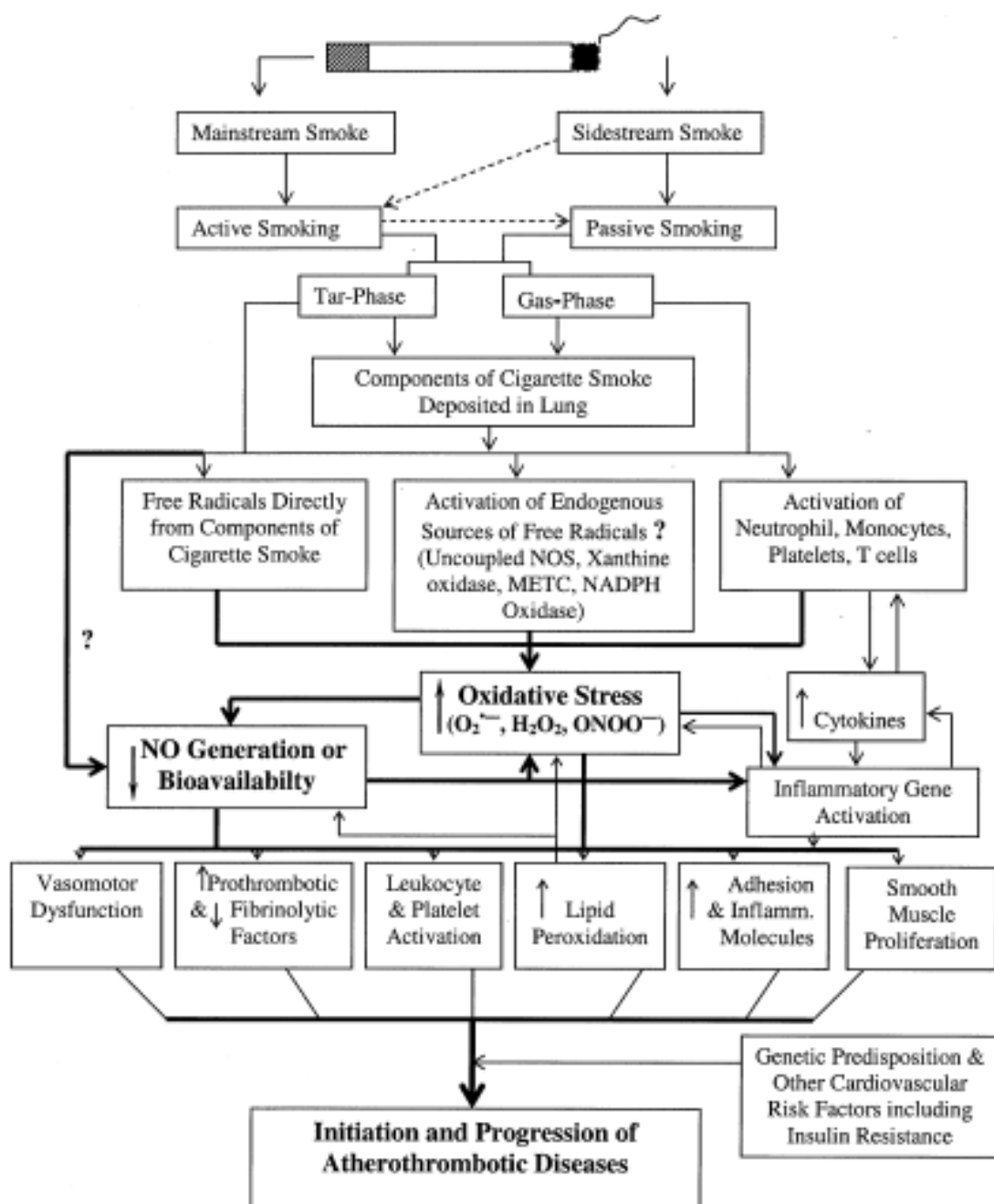


Figure 14 : L'impact du tabagisme sur le processus d'athérosclérose.(55)

c) Sur les annexes

Le tabagisme a des effets néfastes sur l'ensemble de l'organisme mais également au niveau de la peau et des ongles.

(1) Tabac et vieillissement cutané

Dès 1856, Solly évoque l'impact du tabagisme sur la peau comme étant responsable d'un teint dit jaunâtre avec des rides accentuées.

En 1985, Model établit quatre critères du visage d'un fumeur : (64,65)

- Le faciès décharné avec prééminence des reliefs osseux,
- La peau a une apparence atrophique et grisée avec un teint qui est orangé parfois rougeaud ou violine,
- Rides profondes sur les joues,
- Rides ou ridules irradiant perpendiculairement aux lèvres et depuis le coin des yeux.

La déshydratation du « *stratum corneum* » par la fumée de tabac expliquerait la diminution d'épaisseur de la couche cornée.

Le tabagisme entraîne une ischémie chronique relative avec une diminution de la pression partielle transcutanée en oxygène due à la libération de thiocyanate par la cigarette, une augmentation des carboxyhémoglobines (*monoxyde de carbone prend la place de l'oxygène dans l'hémoglobine*) et favorise la sécrétion de vasopressine.

De plus, on a une perturbation du métabolisme dermique avec une **dystrophie des fibres élastiques**, une **diminution de la synthèse de collagène**, une accumulation de protéoglycanes... conduisant au vieillissement cutané.

D'autre part, le tabagisme induit également une **hypœstrogénie relative** qui majore l'hydroxylation des œstrogènes. Or, on sait que les œstrogènes ont pour rôle de ralentir le vieillissement cutané et joue aussi un rôle dans la composition collagénique du derme.

Donc le tabagisme entraîne une accélération du vieillissement cutané dû à l'hypœstrogénie relative en plus du déclin en œstrogènes physiologique. (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**)

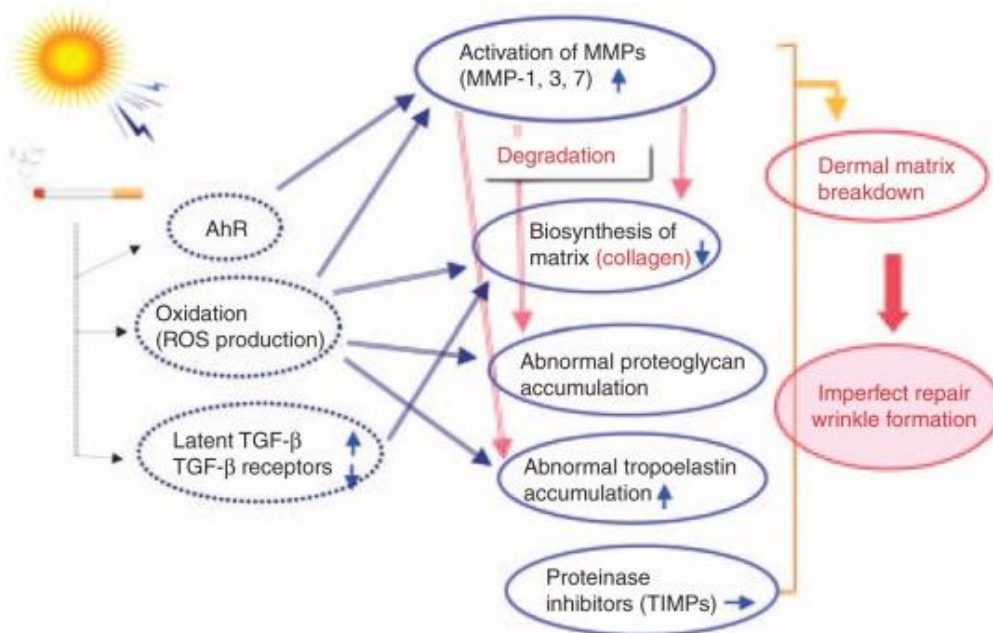


Figure 15 : Les mécanismes d'altération sur la peau du tabagisme. (66)

(2) Élastose tabagique

La dégradation du tissu élastique est majorée par l'augmentation de l'activité élastasique sérique, par la diminution du taux de certains inhibiteurs (comme l' α 1-antitrypsine) ainsi que par la néosynthèse d'un tissu élastique anormal dans le derme réticulaire. Cette **dégradation du tissu élastique du derme moyen et profond** induit par le tabagisme se nomme « élastose tabagique ».

Le vieillissement cutané est accéléré proportionnellement selon le nombre de paquets/années mais aussi selon l'exposition solaire (*les UVAs sont responsables du vieillissement cutané*) mais également selon les troubles hormonaux.

(3) Les phanères

Le tabagisme est à l'origine de l'apparition d'une pigmentation jaune-brunâtre de la tablette unguéale (*ongle*) : **xanthonychie** et de l'extrémité distale du doigt ou divers tissus : **xanthochromie**. (64)

Le tabagisme peut également induire une alopecie par de multiples mécanismes.

d) Sur la fertilité

A l'heure où les couples rencontrent de plus en plus de difficultés pour avoir des enfants et ont recours aux techniques de fécondation assistée, il est important de noter que le tabagisme entraîne des effets néfastes sur les fonctions sexuelles de l'homme et la femme de manière réversible. C'est pourquoi lorsque les couples rentrent dans les parcours de fécondation médicalement assistée, il leur est demandé d'arrêter de fumer.

(1) Masculine

Si on insiste volontiers sur le fait que le tabagisme actif est néfaste pour la femme, il convient de rappeler qu'il l'est également pour l'homme.

En effet, 80% des fumeurs masculins souffrent d'impuissance d'origine vasculaire, cela se traduit pas un afflux sanguin incontrôlé induit par différents phénomènes. (67,68)

Pourquoi chez les fumeurs ?

On sait que le tabagisme est délétère pour les fonctions vasculaires à plusieurs niveaux de l'organisme, or l'érection est un phénomène vasculaire d'où le fait qu'une grande partie des fumeurs ait des troubles de l'érection.

En effet, la fonction érectile est quatre fois plus altérée chez les gros fumeurs (70,96%) que chez les fumeurs modérées (16,12%) ou encore chez les non-fumeurs (13%). (69)

C'est la population des 30-40 ans qui souffre le plus de troubles érectiles.

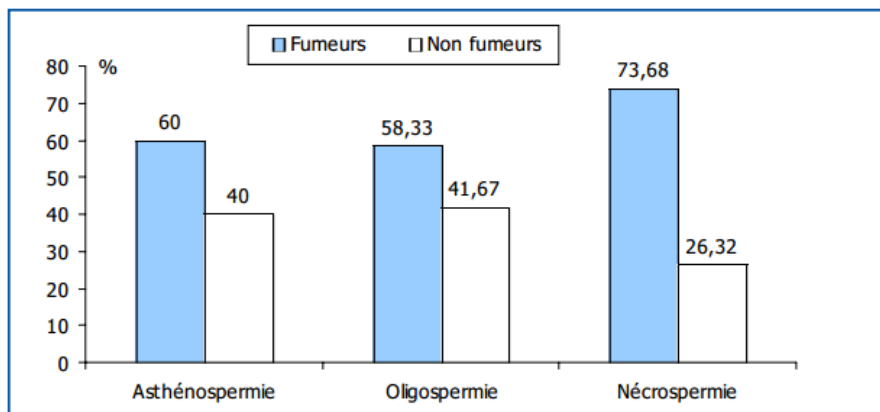
(i) Effet du tabagisme sur les paramètres spermatiques

Les paramètres spermatiques correspondent à la numération, la vitalité et la mobilité des spermatozoïdes.

Chez les patients hypofertiles (*avec une baisse de la fertilité*), le taux d'anomalie globale des spermatozoïdes est de 1,7 fois plus élevé chez les fumeurs que les non-fumeurs.

Plus spécifiquement, en reprenant les paramètres un à un chez les fumeurs : (Graphique 17)

- ❖ Asthénospermie (*insuffisance de mobilité des spermatozoïdes*) : 60% contre 40% chez les non-fumeurs,
- ❖ Oligospermie (*nombre réduit de spermatozoïde dans le sperme, <20 millions/mL*) : 58,33% contre 41,67% chez les non-fumeurs,
- ❖ Taux de nécrospermie (*taux important de spermatozoïdes morts dans le sperme*) : ce taux est 3 fois plus élevé chez les fumeurs, 73,68% contre 26,32% chez les non-fumeurs.



Graphique 17 : Effet du tabagisme sur la qualité et la quantité du sperme.(69)

(ii) Effet du tabagisme sur la production de spermatozoïdes

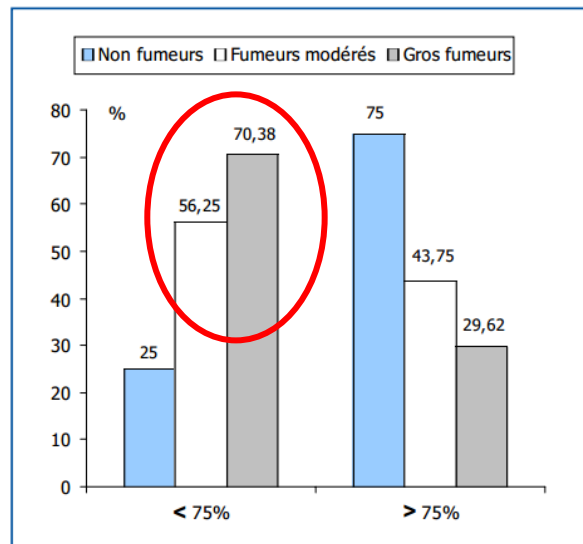
Le tabac affecte la production de spermatozoïdes, entraînant une diminution de 13 à 17 % de leur production.

La production de plus de 100 millions/mL d'éjaculat est 2,8 fois plus fréquente chez les non-fumeurs (52,5%) que chez les fumeurs (18,5%).(69)

(iii) Effet du tabagisme sur la vitalité des spermatozoïdes

Un spermogramme est qualifié de nécrospermie lorsque le taux de spermatozoïdes vivants est inférieur à 75 %.

Chez les patients hypofertiles, on a pu constater un taux de nécrospermie très élevé chez les fumeurs : 56,25 % chez les fumeurs modérés et 70,38 % chez les gros fumeurs. (Graphique 18)



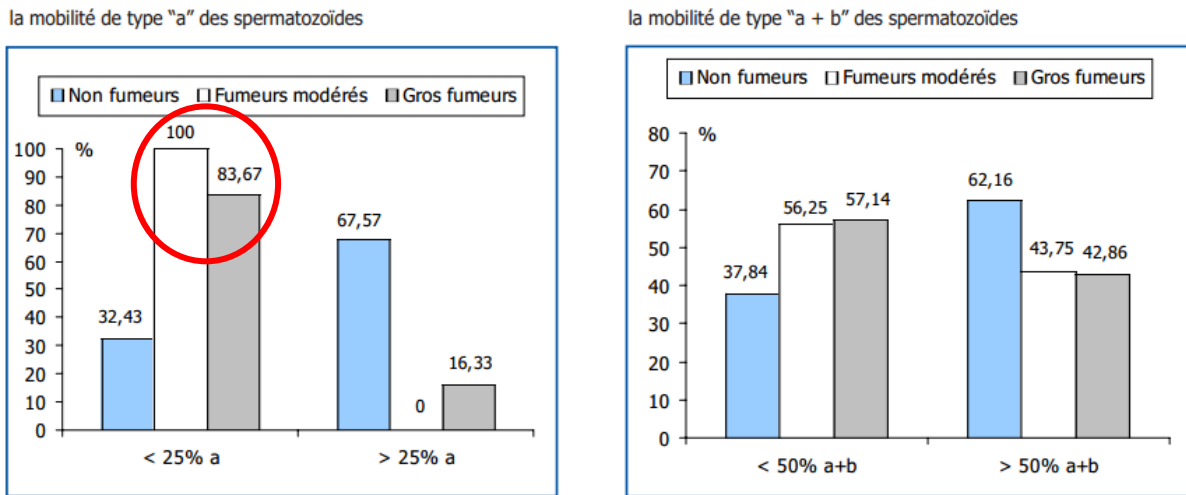
Graphique 18 : L'effet du tabagisme sur la vitalité des spermatozoïdes.(69)

En effet, le tabagisme actif a un effet néfaste sur la perméabilité et la fonction membranaire des spermatozoïdes.

(iv) Effet du tabagisme sur la mobilité des spermatozoïdes

Dans l'étude, ils se sont intéressés à 2 types de mobilité : (69)

- « a » soit une mobilité rapide et linéaire,
- « a + b » soit une mobilité rapide et progressive,



Graphique 19 : L'effet du tabagisme sur la mobilité des spermatozoïdes. (69)

Tous les fumeurs « modérés » et 83,67 % des gros fumeurs possèdent moins de 25% de leurs spermatozoïdes avec une mobilité de type « a » ; à la différence, de 67,57 % des non-fumeurs qui possèdent plus de 25% de leurs spermatozoïdes avec une mobilité de type « a ». (Graphique 19)

Or, le sperme normal selon les recommandations de l'OMS 2010 doit avoir plus de 40% de spermatozoïdes avec une mobilité « a » ou plus de 32% de mobilité « a+b ». De même, la mobilité de type « a+b » est plus basse chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. (70) (Graphique 19)

A l'heure actuelle la relation tabagisme et impuissance masculine est clairement établie.(67)

Le risque d'infertilité chez les fumeurs est multiplié par deux.(47)

Les pères aussi sont responsables de la réussite du projet de grossesse de leur couple. La société ne le leur rappelle que trop peu et tend à faire culpabiliser davantage les femmes car elles portent l'enfant et assument ainsi la partie « visible » de la grossesse.

Mais l'homme tout comme la femme doit se sentir concerné par le bien être de leur fœtus et la santé de leur enfant car il existe des mutations dans les chromosomes qui sont transmis à l'enfant à naître, ce qui permet d'expliquer le léger excès de leucémies et de cancers parmi les enfants conçus par un père fumeur au moment de la conception.(67)

(2) Féminine

La fertilité masculine mais également féminine est perturbée par le tabagisme. Chez des femmes suivies pour infertilité, seulement 47% avait conscience que le tabagisme était délétère.(71)

(i) Fertilité spontanée et tabagisme

Le tabagisme est associé avec baisse de la fertilité de la femme, avec une diminution des chances de grossesse de manière proportionnelle à la consommation tabagique journalière.(67)

Le risque relatif de fertilité chez les fumeuses :(71)

- ❖ d'une à cinq cigarettes par jour : 1,00 (0,90-1,11)
- ❖ de six à dix cigarettes par jour : 0,97 (0,88-1,07)
- ❖ de onze à quinze cigarettes par jour : 0,93 (0,84-1,04)
- ❖ de seize à vingt cigarettes par jour : 0,79 (0,70-0,89)
- ❖ de plus de vingt cigarettes par jour : 0,78 (0,62-0,97)

On constate donc bien que plus le nombre de cigarettes quotidiennes augmente, plus les chances de grossesse diminuent.

On a donc également un risque d'infertilité significativement majoré et multiplié par 1,42 (1,27- 1,58) lors d'un tabagisme. (71)

De même, le tabagisme va également jouer sur le délai de conception chez les fumeuses désirant un enfant. En effet, le délai d'obtention est supérieur à 9,5 mois chez les fumeuses avec :

- ❖ un OR de 1,1 (0,8-1,3) pour les fumeuses quotidiennes de moins de 10 cigarettes,
- ❖ un OR de 1,6 (1,3-2,1) pour les fumeuses de plus de 10 cigarettes par jour.

L'odds ratio est utilisé dans le cas de maladie rare par exemple, il permet d'estimer une valeur du risque relatif. Ce sont deux mesures équivalentes mais en fonction de la fréquence de la maladie on choisira soit l'un soit l'autre. (55)

Donc, on constate que les délais de conception moyens sont pour :

- ❖ les non-fumeuses, de 9,1mois
- ❖ les fumeuses de moins de quinze cigarettes par jour, de 11,1mois
- ❖ les fumeuses de plus de quinze cigarettes-jour, de 18,7mois

Le tabagisme allonge donc bel et bien le délai d'obtention d'une grossesse, ainsi qu'il majore le risque d'infertilité.

Le tabagisme induit un allongement du délai de la conception chez les fumeuses d'environ 4 à 6 mois supplémentaires car son tabagisme lui ôte 10 à 40% de chances de conception au cours de chaque cycle.(47)

(a) Tabagisme et fécondation in vitro (FIV)

On connaît bien les effets du tabagisme sur le succès d'une FIV. En effet, le protocole de FIV n'est commencé que lorsque le couple est non-fumeur.

Des études ont été réalisées sur le résultat des FIV chez les fumeuses et on observe :

- ❖ Des chances de grossesses diminuées OR=0,56 [IC95 : 0,43-0,73] soit un taux de grossesses en FIV chez les fumeuses de 14% contre 21% chez les non-fumeuses,
- ❖ Un risque augmenté de fausses couches spontanées, OR=2,65 ; [IC95 : 1,33-5,30],
- ❖ Un risque accru de grossesse extra-utérine, OR=15,69 ; [IC95 : 2,87-85,76],
- ❖ Des chances de naissances vivantes diminuées de 28%, OR=0,54 ; [0,30-0,99].

Ces résultats permettent logiquement d'expliquer la nécessité de l'arrêt du tabac avant l'entrée dans un protocole de FIV, le couple doit se donner toutes les chances et aussi mesurer les conséquences de leur tabagisme sur leurs fertilités.(71)

(ii) Effets du tabagisme sur les ovaires

La ménopause est plus précoce de 2 ans chez les fumeuses à cause d'une insuffisance ovarienne prématurée .(72)

L'hormone Antimüllérienne (AMH), est un marqueur de la réserve ovarienne ; or elle est significativement plus basse chez les fumeuses (3,06 µg/L chez les fumeuses vs. 3,81 µg/L chez les non-fumeuses). De plus, la FSH basale est plus élevée chez les fumeuses : 14 U/L, que pour les fumeuses passives : 11,7 U/L et que pour les non-fumeuses : 8,4 U/L. Cette augmentation étant corrélée à l'intoxication tabagique de la patiente soit le nombre de cigarettes par jour.

La FSH (follicle stimulating hormone → hormone de la stimulation folliculaire) est produite par l'hypophyse. Chez la femme, elle joue un rôle dans la maturation des follicules. Lorsque la FSH plasmatique est trop élevée cela indique le plus souvent l'arrêt de la fonction reproductrice soit la ménopause ou des troubles de l'appareil reproducteur.

Le tabagisme dû au passage de métabolites de la fumée au sein du tissu ovarien et dans le liquide folliculaire, engendre un environnement toxique dans lequel baigne et évolue l'ovocyte.

Il est important de signaler au couple fumeur désirant un enfant que dans le protocole FIV un couple de fumeur verra une diminution de 45% du nombre d'ovocytes ponctionnées par rapport à un couple de non-fumeur, soit des chances de grossesse en moins. Le désir de grossesse peut être une motivation pour des fumeurs et la connaissance de ses informations peut les conforter dans leurs choix et pourquoi pas, faire croître leur motivation.

De nombreuses études, chez les animaux, ont permis de mettre en évidence que les métabolites de fumée de cigarettes induisent une déperdition folliculaire, une diminution quantitative de follicules notamment primordiaux (*correspond au stock ovarien de follicules de la femme*).

L'observation du liquide folliculaire des fumeuses montre que le follicule, l'ovocyte, les cellules thécales et de la granulosa évoluent donc dans un environnement défavorable.

Les cellules thécales forment la couche externe du follicule ovarien en développement (un follicule ovarien contient un ovule, ce qui est fondamental pour la reproduction féminine) et elles contribuent à la production d'hormones liées à la reproduction.(73)

Les cellules de la granulosa sécrètent des œstrogènes qui font partie du tissu qui tapisse les follicules des ovaires. Ils fournissent des nutriments à l'ovule (ovocyte) impliqué dans la reproduction.(74)

En effet, on constate une augmentation significative de la concentration de cotinine (340 ng/mL contre 3,8 ng/mL) dans le cytoplasme et le noyau des cellules de la granulosa, fortement corrélée au nombre de cigarettes par jour, de la concentration de BaP (benzopyrène, hydrocarbure aromatique polycyclique) : 1,32 ng/mL contre 0,03ng/mL. (Tableau 7) (75)

| | Serum | | Follicular fluid | | Reference |
|----------------|-------|------|------------------|------|----------------------|
| | NS | S | NS | S | |
| Cotinine | | | 3.8 | 340 | Zenzes et al. (1998) |
| PAH | | | | | |
| BaP | 0.22 | 0.40 | 0.03 | 1.32 | Neal et al. (2007) |
| Acenaphthelene | 0.44 | 0.99 | 1.44 | 1.71 | Neal et al. (2008) |
| Phenantrene | 5.9 | 5.45 | 3.20 | 3.56 | Neal et al. (2008) |
| Pyrene | 0.27 | 0.30 | 0.25 | 0.22 | Neal et al. (2008) |
| Chrysene | 0.40 | 0.20 | 0.15 | 0.15 | Neal et al. (2008) |
| Cadmium | 0.85 | 0.97 | 7.93 | 6.73 | Shaham et al. (1996) |

NS, non-smokers; S, smokers; PAH, polycyclic aromatic hydrocarbons.

Tableau 7 : Les concentration de métabolites de la cigarette en ng/mL contenus dans le sérum et le fluide folliculaire d'une fumeuse et d'un non fumeuse (75)

Le BaP est responsable de l'activation de molécules impliquées dans les voies d'apoptose cellulaires et des molécules pro oxydatives. Des études chez les souris exposées ont permis de constater une augmentation des anomalies chromosomiques chez elles.

Le cadmium à faible dose n'a pas d'effet visualisé sur le développement embryonnaire, mais à haute dose, il engendre des dégénérescences embryonnaires et des nécroses cellulaires.

Le modèle murin fut exposé à la fumée de cigarette et on a observé une augmentation significative d'anomalies méiotiques et chromosomiques. (71)

Chez les fumeuses en protocole de FIV, on a observé une augmentation du taux d'aneuploïdie.

L'aneuploïdie correspond à l'état d'une cellule dont le lot chromosomique est caractérisé par la présence ou la perte d'un ou de plusieurs chromosomes entiers.(76)

On sait qu'un grand nombre des constituants de la fumée de cigarette ont des propriétés carcinogéniques. Les hydrocarbures aromatiques polycycliques dont le BaP présentent des capacités de liaison et d'intercalation au sein de la molécule d'ADN entraînant la production de mutation et d'adduits de l'ADN. Or, le taux de BaP est augmenté dans le liquide folliculaire des fumeuses, d'où l'augmentation des cellules aneuploïdes et l'augmentation des mutations et des adduits de l'ADN dans les cellules lutéales des fumeuses. (Tableau 7)(71)

Le tabagisme a aussi un impact sur la stéroïdogénèse avec des modifications du profil hormonal.

(iii) Effets du tabagisme sur le transport tubaire

Le trompe de Fallope est également une cible du tabagisme.(71)

Physiologiquement, lors de l'ovulation le pavillon tubulaire capte l'ovocyte. Ce dernier va migrer au sein de l'ampoule tubaire, lieu de la fécondation. L'embryon est transporté dans la cavité utérine grâce aux battements ciliaires à la surface du tissu épithélial, à la contraction des muscles de la paroi tubaire et aux flux des sécrétions tubaires.

Or, l'exposition aux métabolites de la fumée du tabac (courant primaire) induit un déficit de 20% des capacités de captations ovocytaires, une diminution de 70% de la fréquence des battements ciliaires ainsi qu'une altération des contractions des muscles de la trompe avec une diminution de 99,4%.

Ce qui explique qu'un tabagisme actif entraîne une augmentation par 1,4 (IC95% [1,0- 2,0]) du risque de grossesse extra-utérine avec un effet dose-dépendant, soit plus la consommation de cigarettes quotidiennes est élevée, plus le risque de grossesse extra-utérine le sera.(71)

A savoir que la fumée secondaire soit tabagisme actif et passif entraîne des effets encore plus délétères sur la captation.

On peut expliquer cela par notamment une diminution du taux de cellules ciliées *chez l'animal* de :

- 69,2% de cellules ciliées dans les trompes non exposées,
- 62,2 % de cellules ciliées dans les trompes exposées à la fumée inhalée → tabagisme actif,
- 65,8% de cellules ciliées dans les trompes exposées à la fumée issu de la combustion → tabagisme actif et passif.(71)

Cette atteinte des cellules ciliées est également connue au niveau de l'épithélium bronchique qui est lui en contact direct avec la fumée inhalée (primaire).

(iv) Effets du tabagisme sur le développement embryonnaire

La zone pellucide qui entoure l'embryon est significativement plus épaisse chez les fumeuses 20,1 µm vs 15,3 µm chez les non-fumeuses, ce qui peut laisser craindre une anomalie de l'éclosion et donc une absence d'implantation. Cela pourrait expliquer l'augmentation du nombre d'embryons en arrêt de développement (71,77)

L'embryon des fumeuses est en contact avec la nicotine mais également avec le BaP à différents stades de son développement.

**(v) Effets du tabagisme sur
l'implantation et la placentation précoce**

(a) L'implantation

Le taux d'implantation est significativement diminué chez les fumeuses :

Le taux d'implantation est de :

- 25,8% chez les fumeuses de plus de dix cigarettes par jour,
- 33,2% chez les fumeuses de moins de dix cigarettes par jour,
- 33,2% chez les non-fumeuses.

Les risques d'avortements précoces soit avant 6 semaines d'aménorrhée sont multipliés par deux (OR=2 [1,27-3,15]) chez les fumeuses.(77)

(b) La maturation endométriale

L'exposition au cadmium entraîne un épaissement de l'endomètre, ainsi qu'une inflammation excessive du stroma endométrial avec un œdème cellulaire conduisant à l'altération de la maturation endométriale. En effet, il semblerait le cadmium engendre une avancée de la maturation endométriale ainsi que de la décidualisation qui entraîne un asynchronisme entre l'arrivée de l'embryon et la réceptivité endométriale

La décidualisation correspond à l'aspect de l'endomètre lors de la nidation

(c) La placentation précoce

Le risque d'avortement précoce est plus élevé en cas de tabagisme. On peut expliquer partiellement ce phénomène par une diminution du nombre de villosités placentaires, de leur épaisseur, et une altération de leur constitution qui perturberait les échanges vasculaires fœto-maternels.

L'HCG (*gonadotrophine chorionique humaine*) joue un rôle clé dans la placentation notamment sur les propriétés de prolifération, de différenciation, de fusion, de migration et d'invasion des cellules trophoblastiques indispensables pour les échanges vasculaires mère-placenta-fœtus.

Or, de faibles quantités de BaP et de cadmium induisent une diminution d'HCG par les cellules trophoblastiques du placenta. Donc le tabagisme va nuire aux échanges materno-fœtaux et induire possiblement un avortement.(77)

Pour conclure, le tabagisme a des effets délétères sur la fertilité ainsi que sur toutes les étapes de la conception. Je ne les indique pas tous mais les fumeuses devraient les connaître. Les professionnels de santé doivent les en informer, d'autant plus qu'aujourd'hui de plus en plus de couples ont recouru à un parcours d'aide à la fécondation ou à la procréation.

e) Sur les complications péri-opératoires

Le tabagisme majore considérablement le risque de complications péri-opératoires avec des retards de cicatrisation, des déhiscences de plaies cutanées, des nécroses de graisse, des hématomes et des infections.

Le monoxyde de carbone inhalé perturbant les capacités de transport de l'oxygène et la nicotine responsable d'une vasoconstriction vont aboutir à une **hypoxie tissulaire** et favoriser la **prolifération bactérienne** au niveau du site opératoire.(78)

Le tabagisme va également altérer le fonctionnement cellulaire des ostéoclastes (*formation osseuse*) et des fibroblastes, ce qui peut entraîner un retard de la consolidation osseuse.

On retrouve ces complications péri-opératoires dans de multiples opérations :

- ❖ Multiplication par 3,5 du risque de complications infectieuses lors d'une chirurgie du sein,
- ❖ 31% des fumeurs ont des complications de cicatrisation suite à une chirurgie orthopédique.

Le tabagisme majore les complications péri-opératoires et entraîne donc une augmentation du temps d'hospitalisation.

f) Association avec les contraceptifs oraux

L'association contraceptif hormonal et tabagisme est connue pour être à risque.

L'association d'un œstroprogestatif et du tabac multiplie de façon exponentielle avec l'âge, le risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde lié au phénomène de thrombose principalement. (79)

En effet, le tabagisme modifie les protéines de la coagulation avec notamment une augmentation du PAI-1, inhibiteur de la fibrinolyse ainsi que le métabolisme hépatique des œstrogènes.

Fibrinolyse : action de détruire les thrombus

Le risque relatif chez une grosse fumeuse (*supérieure à 20 cigarettes /jour*) d'infarctus du myocarde est de 12,5. La diminution de la teneur en éthinyloestradiol des pilules a permis de réduire les risques vasculaires ; mais l'association tabac/œstroprogestatif reste responsable d'une augmentation des accidents ischémiques.

Le risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral est proportionnel au nombre de cigarettes, à la teneur en éthinyloestradiol de la pilule ainsi qu'à l'âge de la fumeuse.

Ce qui explique qu'**au-delà de 35 ans**, la **contraception œstroprogestative** indifféremment de la voie d'administration est **contre-indiquée**, d'autant plus si la consommation est supérieure à 15 cigarettes par jour. Avant 35 ans, il faut calculer le bénéfice risque de cette contraception.

g) Le diabète de type 2

Les fumeurs ont un risque accru de développer un diabète de type 2 par rapport aux non-fumeurs. (47,80)

En effet, le risque relatif moyen des fumeurs de développer un diabète de type 2 est de 1,44 (IC95% : [1,31-1,58]). Il existe une **corrélation dose-effet entre le nombre de cigarettes et le risque de diabète** :

- ❖ Gros fumeur (>20 cigarettes par jour) : RR=1,6 (IC 95% : [1,43-1,80])
- ❖ Petit fumeur (< 20 cigarettes par jour) : RR=1,29 (IC95% : [1,13-1,48])

Il faut également savoir que les anciens fumeurs ont un risque relatif de 1,23 (IC95% : [1,14-1,33]) soit légèrement supérieur aux non-fumeurs.

Le tabagisme est un facteur de risque de diabète de type 2, car il pourrait entraîner une résistance à l'insuline ou une réponse d'insuline non adéquate.(80)

h) Sur les yeux

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la cause de cécité la plus fréquente induite par le tabagisme ; cela se traduit par une perte irréversible et importante de la vision centrale (*scotome central : tâche noire au centre de la vision*). (81)

En effet, les fumeurs (*ajustés sur l'âge*) ont trois à quatre fois plus de risque d'avoir une DMLA que les non-fumeurs.

On observe une relation dose-effet : plus le nombre de paquet-années est élevé, plus la précocité de la DMLA augmente.

La DMLA traduit les dommages oxydatifs accumulés dans la rétine induits par le tabagisme. Il entrave les effets protecteurs des anti-oxydants et réduit la densité des pigments rétinien. (*la macula est une zone de la rétine qui si elle est atteinte entraînera une vue de un dixième (1/10)*).

A savoir, que la poursuite du tabagisme peut nuire à la prise en charge médicale de la DMLA.

Le tabagisme est le principal facteur modifiable de la DMLA. Un quart des DMLA avec cécité ou déficience visuelle sont attribuables à une exposition actuelle ou passée au tabac.

2. Chez la femme enceinte

Comme déjà évoqué, la cigarette et ses produits sont nocifs pour l'Homme ; mais elle est encore plus néfaste pour le fœtus, et peut entraîner des complications de développement ou de grossesse. A savoir que le tabac augmente le risque de mortalité fœtale de 40%.

Il faut savoir qu'en France, en 2010 on estimait à 17,1% les femmes enceintes s'auto-déclarant fumeuses au troisième trimestre (*chiffre sûrement sous-estimé de par l'auto-déclaration*) sachant que 72% fumaient entre 1 et 9 cigarettes par jour et que 18% plus de 10 cigarettes par jour. En 2012, les chiffres sont en légère baisse avec 18,9 % de femmes fumeuses au second trimestre et 13,4% au troisième trimestre en France. (82)

Ces chiffres sont alarmants car encore trop importants, et ce malgré de nombreuses campagnes de prévention.

Certaines fumeuses sont conscientes que le fait de fumer est néfaste, mais cela semble rester insuffisant pour les inciter à arrêter.

On retrouve des caractéristiques sociodémographiques communes entre ces fumeuses : elles sont blanches, ont fait moins d'études, sont sans emploi, avec un statut socio-économique bas, peu de ressources financières et des problèmes émotionnels. (82)

Pourquoi la cigarette entraîne des conséquences sur la grossesse ?

Elle libère des substances délétères comme la nicotine, le monoxyde de carbone et le cyanure qui vont entraîner les effets les plus dangereux en réduisant le flux sanguin d'où une diminution de l'apport en oxygène (*hypoxie fœtale*) et en nutriments vers le fœtus.

Mais le tabac entraîne non seulement des conséquences gravissimes pour le fœtus, son développement et sa formation, mais aussi pour le futur enfant et l'adulte qu'il sera ; ainsi que pour la femme enceinte avec des complications de grossesse.

a) Les femmes enceintes doivent-elles simplement réduire leur consommation ?

Pour répondre à cette question, on va s'intéresser à une étude française qui compare l'arrêt complet du tabagisme et une diminution du poids de naissance de l'enfant.

Tout d'abord, il faut savoir que les femmes continuant de fumer comparées à celles qui ont arrêté avaient :

- ❖ un plus haut taux de cotinine (*métabolite principal de la nicotine*),
- ❖ plus de monoxyde de carbone (CO) dans l'air expiré,
- ❖ un score de Fagerström plus élevé traduisant une dépendance plus grande ce qui peut expliquer leur difficulté à arrêter de fumer. (82)

| Maternal Pre-Quit Date Characteristics According to the Mean Cigarette Per Day Consumption Between Quit Date and Delivery | | | | | | |
|---|--|--|---|---|------------------|---|
| | Mother completely abstinent since quit date N = 20 (a) | Mother smokes on average >0 and less than 5 cigarettes per day N = 192 (b) | Mother smokes on average between 5 and 9 cigarettes per day N = 122 (c) | Mother smokes on average 10 or more cigarettes per day N = 37 (d) | p | Dunnett's test (two sided P) (a) versus |
| Mothers' characteristics before quit date | | | | | | |
| Age (years) | 29.6 (26.3 to 32.8) | 28.7 (27.9 to 29.5) | 30.2 (27.9 to 29.5) | 31 (28.9 to 33) | .038 | b: 0.768 c: 0.851 d: 0.577 |
| Age of the first cigarette smoked (years) | 13.5 (12.7 to 14.4) | 14.5 14.1 to 14.8 | 14.8 14.3 to 15.3 | 14.6 13.8 to 15.4) | .242 | NA |
| Age started smoking regularly (years) | 16 (15.27 to 16.73) | 16.1 (15.78 to 16.47) | 16.7 (16.2 to 17.1) | 16.5 (15.6 to 17.5) | .297 | NA |
| Saliva cotinine concentration (µg/L) | 114.6 (86.5 to 142.7) | 132.6 (122 to 143.3) | 153.7 (142 to 165.4) | 192.1 (157.1 to 227) | .000 | b: 0.492 c: 0.061 d: 0.001 |
| Expired air carbon monoxide (ppm) | 9.60 (7.30 to 11.90) | 10.45 (9.58 to 11.32) | 13 (11.8 to 14.3) | 13.5 (11.5 to 15.5) | .001 | b: 0.815 c: 0.051 d: 0.056 |
| FTCD* score | 3.65 (2.75 to 4.55) | 4.05 (3.76 to 4.35) | 4.88 (4.56 to 5.19) | 6.14 (5.56 to 6.71) | .000 | b: 0.592 c: 0.019 d: 0.000 |
| Partner smokes n/N (%) | 17/20 (85) | 141/189 (75) | 87/120 (72) | 24/35 (69) | .58 ^b | NA |
| Cigarettes/day | 10.2 (8.4 to 11.9) | 10.5 (9.7 to 11.2) | 13.2 (12.3 to 14) | 19.4 (16.6 to 22.33) | .000 | b: 0.98 c: 0.049 d: 0.000 |

Data are means and (95 % confidence intervals) if otherwise not indicated.

*Fagerström Test for Cigarette Dependence.

^bChi² test.

Tableau 8 : Les caractéristiques des femmes enceintes fumeuses durant leur grossesse. (82)

Une simple diminution de la consommation, passant par exemple uniquement à] 1- 5] cigarettes par jour, influe sur le poids de naissance du nouveau-né. (Tableau 9)

| The Infants' Birth Characteristics According to the Mothers' Mean Cigarette Per Day Consumption Between Quit Date and Delivery | | | | | | |
|--|--|--|--|---|------|---------------------------------------|
| | Mother completely abstinent since quit date N = 20 (a) | Mother smokes on average >0 and less than 5 cigarettes per day N = 192 (b) | Mother smokes on average between 5 to 9 cigarettes per day N = 122 (c) | Mother smokes on average 10 or more cigarettes per day N = 37 (d) | p | Dunnett's test (two sided) (a) versus |
| Birth characteristics | | | | | | |
| Birth weight (grams) | 3417 (3098 to 3738) | 3081 (3003 to 3159) | 3043 (2930 to 3157) | 2831 (2596-3157) | .006 | b: 0.036 c: 0.022 d: 0.01 |

Tableau 9 : Le poids des enfants en fonction du tabagisme de leur mère. (74)

Cette perte de poids se compte en centaine de grammes sur le poids de naissance ce qui n'est pas rien pour un nouveau-né. Le d de Cohen, qui est une mesure descriptive, permet de traduire la différence significative entre deux moyennes est de :

- ❖ 0,54 pour les femmes enceintes fumant de] 0 ; 5] cigarettes par jour,
- ❖ 0,57 pour les femmes enceintes fumant de] 5 ; 9] cigarettes par jour.

Donc jusqu'à 9 cigarettes, l'effet du tabagisme sur le poids de naissance est moyen.

- ❖ 0,85 pour les femmes enceintes fumant plus de 10 cigarettes par jour, l'effet du tabagisme sur le poids de naissance est fort.

Il est donc important que les professionnels de santé intensifient leurs efforts afin d'aider les femmes dans l'arrêt du tabac au moins pendant l'intégralité de leur grossesse.

Le d-de Cohen est utilisé pour indiquer la taille de l'effet. S'il est de :

- ❖ 0,2 : effet faible
- ❖ 0,5 : effet moyen
- ❖ 0,8 : effet fort

D'autre part, en 2017, sur 3603 femmes enceintes fumeuses, 19,5% pensent que fumer moins de 5 cigarettes par jour est sans risque. C'est un point de vue que l'on retrouve plus chez les moins de 25 ans et dans les milieux défavorisés. 78,2% de ces femmes enceintes croient que le stress que provoque le sevrage tabagique est plus néfaste pour le fœtus que de fumer modérément.

Il est donc primordial que les professionnels de santé, en contact avec des femmes enceintes fumeuses, rappellent les conséquences du tabagisme mais toujours avec une posture éducative plus que de jugeante, le message passera très certainement mieux.

Chiffrons maintenant la perte de poids approximative de ces nouveau-nés : (Tableau 10)

- Moins 228 grammes quand leur maman fume entre]0 ; 5] cigarettes par jour,
- Moins 251 grammes quand leur maman fume entre]5 ; 9] cigarettes par jour,
- Moins 262 grammes quand leur maman fume plus de 10 cigarettes par jour.

Cela est significatif par rapport aux nouveau-nés des femmes ayant arrêtés de fumer pendant leur grossesse.

| | Estimate (grams) | Standard error | 95 % confidence intervals | p |
|---|------------------|----------------|---------------------------|-----------|
| Intercept | 3381 | 132 | | |
| Mother smokes on average >0 and less than 5 cigarettes per day | -228 | 95 | -415 to -41 | .017 |
| Mother smokes on average between 5 to 9 cigarettes per day | -251 | 98 | -443 to -59 | .011 |
| Mother smokes on average 10 or more cigarettes per day | -262 | 113 | -484 to -40 | .021 |
| Newborn's sex Female (reference: male) | -98 | 42 | -182 to -15 | .022 |
| Gestational age at birth (weeks) -40 | 198 | 10 | 178 to 219 | p < .0001 |
| History of fetal growth restriction (reference: no history of fetal growth restriction) | -211 | 69 | -347 to -75 | .0025 |
| Maternal weight before pregnancy (per 10 kg) | 35 | 13 | 9 to 62 | .009 |

Tableau 10 : Les facteurs permettant de prédire le poids de naissance d'un enfant d'une fumeuse.(82)

Pour conclure, on peut dire que le nombre de cigarettes prédit la perte de poids de l'enfant. Il est donc important de connaître les solutions que l'on peut apporter aux femmes enceintes pour arrêter de fumer. Il n'est pas aberrant de penser que si le poids de naissance est diminué, cela traduit sûrement un moins bon développement du nouveau-né.

b) Risque durant la grossesse

La cigarette chez la femme d'une manière générale augmente le risque de grossesse extra-utérine d'un facteur 1,4 dû à une **altération de l'activité des trompes**, une **diminution de la mobilité ciliaire** et une **altération de l'adhésion de l'ovocyte au pavillon tubulaire**.

On rencontre également un risque **d'hématome rétroplacentaire** multiplié par 2, qui peut être à l'origine d'une hémorragie importante ayant pour double conséquence la mise en danger de la vie de la mère et de son fœtus. L'augmentation de ce risque est due à la vasoconstriction et à la fragilité capillaire qu'entraînent certains composants de la cigarette

Cette fragilité capillaire peut être la cause d'une **rupture prématurée des membranes** ce qui se traduit par la rupture de la poche des eaux, également dû à la stimulation du PGE2 à l'origine des contractions utérines d'où une augmentation du risque de prématurité dose-effet significative.

Enfin, de par l'**hypoxie** qu'entraînent certains composants de la cigarette, on retrouve encore une fois cette relation dose effet, qui double le risque de *placenta praevia*, c'est-à-dire un placenta qui obstrue le col de l'utérus, et empêche donc un accouchement par voie basse.

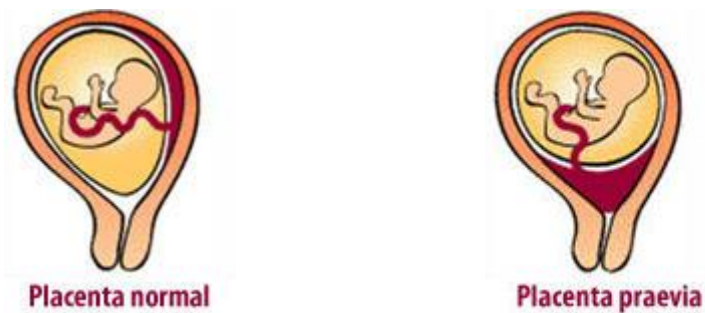


Figure 16 : Le placenta praevia. (82)

3. *Pour la descendance*

a) **Pour le fœtus**

La situation d'une femme enceinte fumeuse ne doit pas être considérée avec légèreté et celle-ci doit avoir conscience que son statut de fumeuse aura un impact sur son enfant tout au long de sa vie.

Certes, il est important d'accompagner la femme enceinte fumeuse dans sa grossesse sans la culpabiliser (*notamment quand elle ne découvre sa grossesse qu'un certain temps après le début : déni ou autre*) car le tabagisme est une addiction mais je pense qu'il est important qu'elle soit informée.

On retrouve que ce soit avec du tabagisme actif ou passif un risque de retard de croissance intra-utérin (*un poids diminué de 200 g harmonieusement*) de par l'hypoxie chronique qu'entraîne notamment la nicotine ce qui se traduit par une vasoconstriction utérine et ombilicale ; mais aussi la sous-alimentation de la femme enceinte due à l'effet anorexigène de la nicotine.

Cette hypoxie chronique entraîne chez le fœtus un stress oxydant qui se traduit par une diminution des mouvements fœtaux. On constate également des retentissements cardio-vasculaires et respiratoires ainsi qu'une diminution du périmètre crânien dose-dépendante. Un stress fœtal (*qui peut être un motif de non-arrêt avec un manque de connaissances des autres risques du tabagisme*) se traduisant par une baisse des mouvements fœtaux peut même entraîner une mort fœtale *in utero* (11% durant le 3^{ème} trimestre sont attribués au tabagisme).

Un point qu'il est important de prendre en considération est que le tabagisme, passif comme actif, entraînent des risques similaires pour l'enfant à naître, dont les 4 principaux sont :

- ❖ Mort subite du nourrisson,
- ❖ Otites à répétition,
- ❖ Bronchites,
- ❖ Crise d'asthme.

On peut donc en conclure qu'il ne suffit pas de demander à la femme d'arrêter de fumer pour le bien être de son enfant mais également de le demander au père. Il peut en profiter pour arrêter aussi et ainsi soutenir sa femme ou sinon ne pas fumer en sa présence ni dans leurs lieux de vie afin de protéger le fœtus des conséquences du tabagisme.

En effet, il y a un impact sur son fœtus mais aussi son enfant et l'adulte qu'il sera.

b) A plus long terme, chez le nouveau-né

On peut rencontrer un syndrome de sevrage (*avec les mêmes symptômes que chez l'adulte*) : **pleurs, irritabilité, trouble du sommeil et trouble de la digestion**. Mais également des effets à plus long termes avec une augmentation :

- ❖ des infections respiratoires,
- ❖ des problèmes physiologiques : problèmes d'attention et hyperactivité,
- ❖ du risque de développer un diabète de type^o2 à l'âge adulte, du risque d'obésité et de cancer de l'enfant (leucémie, lymphome ou cancer cérébral),
- ❖ du risque de cardiopathies congénitales,
- ❖ du risque d'hypoplasie du nerf optique toujours avec un effet dose dépendant.

Enfin, on peut encourir une risque supplémentaire de malformations qui peuvent être spécifiques mais rares avec une fente faciale, craniosténoses...

| TABAGISME ACTIF PENDANT LA GROSSESSE | |
|--|--|
| RISQUE ACCRU DES TROUBLES PÉRINATAUX <ul style="list-style-type: none"> • Faible poids de naissance • Petit périmètre crânien • Avortement spontané • Mort in utero • Prématurité / accouchement prématuré • Rupture prématurée des membranes • Décollement du placenta • Placenta previa • Retard de croissance intra-utérin • Hématome rétroplacentaire • Césarienne • Grossesse extra-utérine • Malformations (labio-palatale, cardiaque) • Mort subite du nourisson | RISQUE ACCRU DES TROUBLES POST-NATAUX CHEZ L'ENFANT <ul style="list-style-type: none"> • Comorbidité psychiatrique <ul style="list-style-type: none"> - Trouble d'utilisation de substances (initiation précoce de tabagisme, addiction au tabac, tabagisme quotidien, usage et dépendance des drogues illicites) - Trouble de l'attention, d'hyperactivité - Troubles de l'apprentissage • Obésité • Asthme • Diabète de type 2 • Leucémie, lymphome, rétinoblastome, tumeur cérébrale • Mortalité précoce <ul style="list-style-type: none"> Mécanismes potentiels : <ul style="list-style-type: none"> - Faible poids de naissance - Toxicité épigénétique |

TABEAU 4. Risques d'apparition de troubles périnataux et postnataux chez l'enfant associés au tabagisme actif de la mère pendant la grossesse^{45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52}

Tableau 11 : Conséquences du tabagisme pendant la grossesse.(83)

Le sevrage tabagique de la femme enceinte est donc un enjeu majeur pour la société : en limitant toutes les complications du développement de l'enfant jusqu'à sa mort.

À noter que l'interdiction de fumer dans les lieux publics a entraîné une réduction d'environ 10% des risques de prématurité, des problèmes d'asthme...

E. Bénéfices du sevrage

La décision de sevrage tabagique n'est en général pas facile à prendre, cela met en évidence **l'ambivalence du fumeur** : il n'aime pas le tabac mais il en fume car sinon il est trop mal. Une fois cette décision prise, il peut être difficile de se convaincre que c'est la meilleure chose pour soi au vu des désagréments du début, mais la récupération progressive de certaines fonctions peut encourager cette volonté d'arrêt. (84)

Je pense qu'il peut être positif pour le sevrage de notre patient de lui expliquer les différentes fonctions qu'il va récupérer et cela peut être moteur. En effet, nous pouvons lui dire qu'il récupérera totalement et rapidement les atteintes « physiologiques » mais que les atteintes « organiques » ne seront que partiellement et plus lentement récupérées.

1. *L'élimination des molécules volatiles*

L'élimination de la nicotine par l'organisme est de huit à dix jours et est décelable par l'apparition d'une nervosité et d'une instabilité physiologique. Les substituts nicotiniques sont là pour compenser ces symptômes.

Le monoxyde de carbone, lui, retrouve une concentration normale dans l'organisme en 72 heures mais la carboxyhémoglobine (HbCO) (*liaison de l'hémoglobine avec du monoxyde de carbone, molécule néfaste pour la bonne oxygénation cellulaire*) est beaucoup plus lente à s'éliminer de l'organisme. La restauration d'une oxygénation tissulaire normale est, elle, encore plus tardive car dépendante des fonctions pulmonaires.

Il faut un an pour avoir une normalisation des actions synergiques du monoxyde de carbone et d'azote sur le tonus des vaisseaux et du tissu cardiaque et donc diminuer les risques vasculaires.

Les goudrons seront éliminés en 12 à 18 mois par l'activité ciliaire restaurée (*escalator mucocilliaire*), car les cils repoussent en 1 à 9 mois, et par les macrophages. (84)

2. *Les phénomènes de récupération physiologique*

a) Les organes des sens

Les fumeurs en sevrage récupèrent la majorité de leur odorat et de leur goût en quatre à six semaines, pouvant se traduire par une appétence plus importante pour les aliments.

b) Les phanères

Ces améliorations peuvent être une source de motivations supplémentaires notamment pour les femmes. En effet, en quelques semaines, la peau retrouve son éclat et sa coloration. La qualité des phanères va s'améliorer que ce soit la coloration jaunâtre des ongles, des doigts mais aussi la qualité des cheveux. Par contre, les rides dues au tabagisme elles, ne disparaîtront pas mais arrêteront de s'aggraver.

c) La respiration

Le retour à la normale de la respiration du fumeur apparaît au bout **d'environ 6 mois**, avec une disparition progressive de la dyspnée d'effort dû à différents phénomènes :

- ❖ Diminution de la carboxyhémoglobine, ce qui permet une meilleure oxygénation des tissus.
- ❖ Diminution de la concentration en CO₂ dans l'organisme grâce à la restauration des fonctions respiratoires qui était affectées par le tabac notamment au niveau de l'épithélium bronchique (*hyperplasies et métaplasies dans un premier temps accompagnées ensuite d'un dépôt de nicotine.*),
- ❖ D'autre part, dès quinze jours, l'escalator mucociliaire comme à retrouver une activité ce qui va se traduire par l'apparition d'une toux nécessaire afin d'éliminer totalement la nicotine.

L'épithélium bronchique va perdre son caractère inflammatoire et hyperplasique en 12 à 18 mois et donc permettre une amélioration des échanges gazeux au niveau des alvéoles et de la VEMS (volume expiratoire maximale par seconde).(84)

d) Le système cardiovasculaire

Si le fumeur a une tension légèrement élevée (soit supérieure à 140/90 mmHg), s'il arrête on va pouvoir avoir une normalisation de la tension en plusieurs semaines (10 à 12 semaines) alors que la fréquence cardiaque sera à la normale en uniquement 4 à 6 semaines.

Dans les deux ans qui suivent l'arrêt, le risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral est diminué de 50%.(47)

Après 5 ans, les spécialistes s'accordent pour dire que tout risque de pathologies spécifiques aux fumeurs devient inexistant et rentre dans la norme des non-fumeurs.(84)

e) Les troubles hormonaux

Le tabagisme chez les femmes entraîne de nombreuses modifications des cycles physiologiques. En effet, on constate des troubles menstruels, de la fécondité, une ménopause plus précoce de 2 ans par rapport aux non-fumeuses ainsi que des lésions fonctionnelles du col de l'utérus.

Chez les hommes, on peut retrouver d'éventuelles impuissances.

Chez des fumeurs en âge de procréer et en désir d'enfant, je pense que cela peut motiver l'arrêt.

f) Le cancer broncho-pulmonaire

Le risque de cancer broncho-pulmonaire diminue après l'arrêt du tabagisme.

En comparaison avec les non-fumeurs, le risque relatif de cancer broncho-pulmonaire est de :

- ❖ 16 en cas d'arrêt inférieur à 5 ans
- ❖ 5 en cas d'arrêt datant de 10 à 19 ans
- ❖ 1,5 quand l'arrêt est supérieur à 40 ans

Au bout de 10 ans de sevrage, nous considérons que l'apparition d'un cancer et le risque de cancer des voies respiratoires supérieures est comparable aux non-fumeurs.

g) La bronchite chronique obstructive

La bronchite chronique du fumeur va s'améliorer en 2 ans.

Le taux de décroissance de la VEMS permet de percevoir les bénéfices du sevrage.

Chez les personnes ayant arrêté depuis 11 ans, leur taux de décroissance de la VEMS est de 30,2 mL/an chez les hommes et 21,5 mL/an chez les femmes comparativement aux fumeurs chez qui il est de 66,1 mL/an pour les hommes et de 54,2 mL/an pour la femme.(47)

h) Les complications opératoires

Il est souvent demandé pour les fumeurs d'arrêter de fumer ou de se substituer dans les jours voire semaines précédant l'opération car il a de réels bénéfices sur les possibles complications induites par le tabagisme. (47)

En effet, un arrêt :

- ❖ uniquement 12 à 48 heures avant une opération permet une meilleure oxygénation due à la baisse du monoxyde de carbone,
- ❖ 3 à 4 semaines avant l'opération va apporter un bénéfice sur tous les paramètres opératoires,
- ❖ dans les six à huit semaines précédant une intervention, fait disparaître le risque de complications opératoires induites par le tabagisme.

Le maintien du sevrage pendant la période post-opératoire permet de simplifier les suites opératoires.

Les professionnels de santé doivent rappeler aux fumeurs que le risque est fonction de la durée de consommation plus que de la quantité. En effet, doubler la quantité journalière de cigarettes ne fait que doubler le risque de cancers alors que doubler la durée le multiplie par 20.

Évoquer les bénéfices avec un fumeur qui est dans l'ambivalence avant un arrêt peut permettre de le motiver à tenter. Un arrêt avant 40 ans va permettre d'améliorer l'espérance de vie de 7 ans par rapport aux fumeurs, de 4 ans pour un arrêt à 50 ans et de 3 ans pour un arrêt à 60 ans.(47)

Malgré une politique anti-tabac qui s'étoffe de plus en plus et devient plus restrictive ; le tabagisme continue d'augmenter et ce malgré une connaissance de ses dommages qui augmente. Ce constat est incohérent quand on sait que cela nous fait du mal, on arrête de réaliser une action, cela traduit bien la notion de dépendance. Nous allons maintenant voir les différents traitements que le pharmacien d'officine peut proposer pour prendre en charge cette dépendance et qui dit dépendance dit également syndrome de sevrage. Le pharmacien d'officine doit donc prendre en charge à la fois la dépendance tabagique mais aussi les effets indésirables du sevrage.

LES BENEFICES A L'ARRÊT DU TABAGISME.

| | |
|--------------------------------------|---|
| A 20 MINUTES... | Les chiffres de la pression artérielle et du rythme cardiaque se normalisent |
| A 8 HEURES... | Le taux de monoxydes de carbones diminue de moitié : <ul style="list-style-type: none">❖ Normalisation de l'oxygénation cellulaire❖ Diminution du risque de spasme coronarien |
| A 24 HEURES... | Élimination de la nicotine Le taux de monoxyde de carbone revient à la normale : <ul style="list-style-type: none">❖ Diminution du risque d'infarctus du myocarde,❖ Élimination par les poumons du mucus et des produits toxiques de la fumée de cigarette. |
| A 48 HEURES... | Amélioration de la perception des saveurs et des odeurs (goût et odorat) |
| A 72 HEURES... | Respiration facilitée : le spasme bronchique se relâche, l'énergie et le dynamisme augmentent |
| ENTRE 2 SEMAINES ET 3 MOIS... | Diminution de la fatigue et la toux : amélioration du souffle, marche facilitée. |
| ENTRE 1 ET 9 MOIS... | Les cils bronchiques repoussent. |
| A 1 AN... | Diminution de moitié du risque d'infarctus du myocarde. |
| A 5 ANS... | Le risque d'accident vasculaire cérébral rejoint celui des non- fumeurs. |
| ENTRE 10 ET 15 ANS ... | Le risque de cancer du poumon est nettement diminué de même pour les cancers de la bouche, de la gorge, de l'œsophage, de la vessie, du rein et du pancréas. |

Deuxième partie : Le sevrage tabagique et sa prise en charge

Dans cette seconde partie, nous allons évoquer le sevrage tabagique c'est-à-dire le fait d'arrêter de fumer.

Selon les dernières recommandations de l'HAS s'appuyant sur des preuves scientifiques, dans le traitement de première intention, on retrouve le soutien psychologique associé aux substituts nicotiques. (85) Nous allons donc par la suite évoquer ces deux points en montrant le rôle que le pharmacien peut et devrait avoir.

Puis nous verrons les soins de support que l'on peut proposer à nos patients afin de faciliter leur sevrage tabagique.

I. La psychologie

La psychologie autour du sevrage tabagique permet d'aboutir à un sevrage efficace.

Tous les professionnels de santé devraient s'impliquer dans l'aide à l'arrêt du tabac ; notamment les pharmaciens.(47)

En effet, le tabac peut avoir un réel impact sur l'efficacité de certains médicaments. Le sevrage tabagique est pour certaines pathologies le « meilleur traitement ».

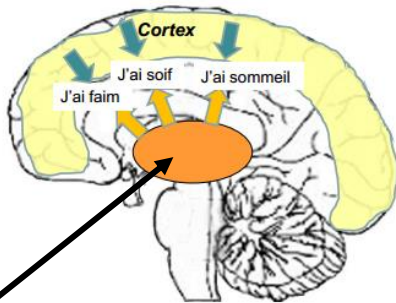
Quelle est la psychologie à avoir pour le sevrage tabagique ?

Le soutien psychologique en face à face ou en groupe fait partie des recommandations de bonnes pratiques à l'arrêt du tabac avec preuves scientifiques à l'appui.

Il existe pour cela, un ensemble de techniques de thérapies comportementales et cognitives (TCC), qui agissent au niveau comportemental, cognitif et émotionnel, issues des entretiens motivationnels. Elles sont utiles principalement pour la phase de préparation mais aussi dans le suivi du patient afin de maintenir sa motivation. (83)

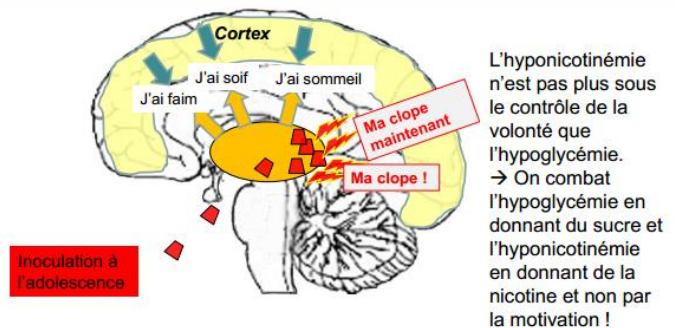
Il est important de dire au patient que contrairement à ce que la majorité de la population dit : « s'il fume c'est parce qu'il n'a pas de volonté » ; c'est en réalité **une victime**.

Des parties du cerveaux ne sont en rien sous le contrôle de notre volonté



Noyau accumbens

Des parties du cerveaux ne sont en rien sous le contrôle de notre volonté

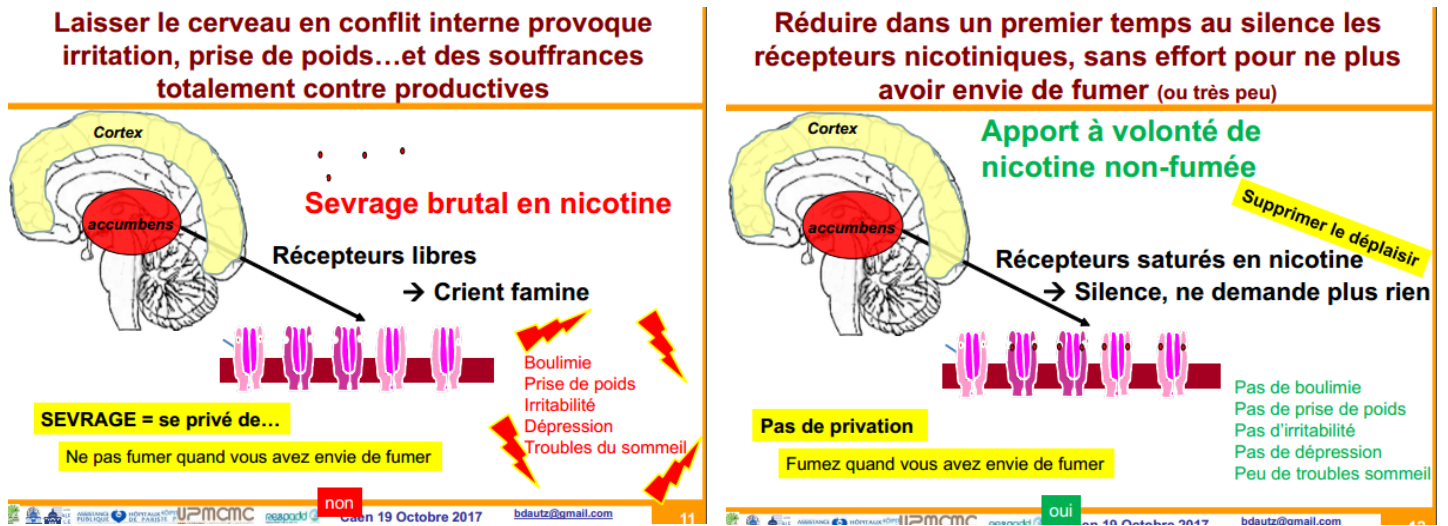


Ces mécanismes ne sont en rien sous le contrôle de la volonté ou de la motivation

Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 1 : Le sevrage n'est pas uniquement dû à la motivation.(86)

Le cerveau possède certaines zones notamment le **noyau accumbens** (partie centrale du cerveau), que l'on ne peut pas contrôler par notre simple volonté, qui gère nos besoins primaires de survie.

Or, les récepteurs nicotiques se greffent dans cette partie centrale du cerveau. Ils réclament dès le réveil de la nicotine. *La nicotine pour le cerveau est donc devenue un besoin primaire.* (Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 1)



Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 2 : L'intérêt de la substitution nicotinique.(86)

Cependant, le cortex cérébral gère les neurones de la partie basse et peut donc négocier la demande.

Mais lors de conflits sans fin entre ces deux parties *comme avec les récepteurs nicotiniques*, le cortex cérébral s'épuise ; entraînant irritabilité, boulimie, troubles du sommeil et dépression, d'où l'importance de la substitution nicotinique. (Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 2)

En effet, le fumeur est victime de l'addiction, de la dépendance ; certes il aurait dû ne pas commencer quand il était jeune (*on fait tous des erreurs*) mais par la suite il est rentré dans le piège des cigarettiers.

Le fumeur est donc victime d'une maladie chronique reconnue par l'OMS (*organisation mondiale de la santé*) qu'est la **dépendance tabagique** (67)

Le soutien psychologique est reconnu comme étant le traitement de première intention c'est vrai pour les fumeurs peu dépendants, qui ne fument pas dans l'heure après le lever, c'est-à-dire les fumeurs dépendants au comportement et non à la nicotine.

Chez les fumeurs dépendants à la nicotine (*qui fument dans l'heure suivant le réveil*), le soutien psychologique aura un rôle d'accompagnement à la substitution à la nicotine *qui sera là pour saturer les récepteurs nicotiniques*.

L'appui psychologique, le soutien comportemental a également un autre rôle, il influence la bonne utilisation des médicaments du sevrage tabagique.(86)

La combinaison de la pharmacothérapie et l'accès au soutien comportemental augmente les chances d'arrêter de fumer. Or, une étude réalisée entre 2006 et 2012, a montré que seulement 4,8% des fumeurs ont fait appel à la combinaison. Donc, si les patients ne font pas appel directement au soutien pourquoi ne pas le leur proposer systématiquement ?

Le pharmacien peut facilement, en délivrant les substituts nicotiques oraux, proposer au fumeur de revenir le voir dans les jours qui suivent ou de l'appeler au téléphone.

A. Trois types d'interventions

1. Le conseil d'arrêt

Le conseil d'arrêt consiste à rappeler aux fumeurs **qu'arrêter de fumer serait bénéfique pour leur santé qu'il soit prêt ou non à arrêter**. Ce simple rappel augmente de 50 %, la probabilité de sevrage tabagique ainsi que l'abstinence à long terme (*pour une durée supérieure à 6mois*).⁽⁴⁷⁾

2. Intervention brève ou conseil bref

Le conseil bref, comparé à l'absence de conseils, augmente significativement le taux d'arrêt à 6 mois voire plus.

L'intervention brève est centrée sur un **problème spécifique**.

Une étude ayant pour objectif de quantifier l'impact d'une intervention brève dans le sevrage tabagique a été réalisée par des médecins généralistes en France (*région Provence-Alpes-Côte d'Azur*) en 1991.(87)

Le conseil bref est défini par :

- ❖ Fumez-vous ?,
- ❖ Souhaitez-vous arrêter de fumer ?,
- ❖ Remettre une brochure à ceux l'acceptant.

Les participants sont répartis en deux groupes : le groupe contrôle sans intervention brève de la part du médecin généraliste et le groupe d'intervention avec.

Un mois après la consultation avec le médecin généraliste, l'arrêt du tabagisme est de : (Tableau 12)

- ❖ 4,2% dans le groupe contrôle
- ❖ 6,8% dans le groupe d'intervention

La différence d'arrêt est significative entre les deux groupes. **L'intervention brève joue donc un rôle dans l'arrêt à court terme, 1 mois.**

Un an après la consultation initiale, le sevrage tabagique est de : (Tableau 12)

- ❖ 7,6% dans le groupe contrôle
- ❖ 9,8% dans le groupe d'intervention

La différence est également significative à 1 an de manière moins nette.

Autre point à noter, le rapport des non-fumeurs à 1 mois sur les non-fumeurs à 12 mois sans rechutes est significativement différents entre les deux groupes : (Tableau 12)

- ❖ le rapport est de 0,5 dans le groupe contrôle,
- ❖ le rapport est de 1,9 dans le groupe d'intervention.(87)

Dernier point, l'abstinence maintenue à douze mois et plus est significativement meilleure dans le groupe d'intervention (2,8 %) que dans le groupe contrôle (1,2 %). (Tableau 12)

| | Control* (n = 929) | Intervention* (n = 2199) | Statistical test result | df | p Value |
|---|-----------------------|-----------------------------|----------------------------|----|---------|
| Point prevalence | | | | | |
| Cessation at 1 month | 38 (4.1) | 149 (6.8) | $\chi^2 = 8.379$ | 1 | 0.004 |
| Cessation at 12 months | 71 (7.6) | 216 (9.8) | $\chi^2 = 3.725$ | 1 | 0.054 |
| Sustained cessation | | | | | |
| Non-smokers at 1 month/non-smokers at 12 months with no relapse | 5 (0.5) | 42 (1.9) | $\chi^2 = 8.304$ | 1 | 0.004 |
| Self-reported abstinence of one year | 11 (1.2) | 61 (2.8) | $\chi^2 = 7.845$ | 2 | 0.020 |

* Frequency (%).

Tableau 12 : Résultats du sevrage tabagique après une intervention brève comparé au groupe contrôle.(87)

Il y a plus de gros fumeurs qui cessent de fumer dans le groupe d'intervention 30,1% que dans le groupe contrôle 23,9%. Inversement, les faibles fumeurs cessent plus de fumer dans le groupe de contrôle 49,3% contre 36,1% dans le groupe d'intervention. (87)

Donc, les gros fumeurs auraient besoin d'une aide des professionnels de santé dans leur sevrage tabagique ; les plus faibles fumeurs moins. Ce résultat est logique car moins on est dépendant, moins on a de difficulté à arrêter, et donc on a moins besoin d'aide

Cette étude a montré que les médecins généralistes ont augmenté le taux d'arrêt du sevrage tabagique de 60%. L'intervention brève a un impact positif sur le sevrage tabagique.

Qu'est-ce que l'intervention brève ?

C'est un conseil **court** et **centré** sur un problème spécifique délivré dans un certain contexte. Le conseil bref ou intervention brève s'effectue souvent de manière dite **opportuniste**.

En effet, le praticien profite de circonstances où le conseil bref peut être utile au patient *même si ce dernier n'est pas venu chercher de l'aide* pour un comportement ou une situation.

Le conseil bref suggère une **inégalité des rôles** entre le praticien et le bénéficiaire. Le praticien joue le rôle de l'expert, et le client bénéficie de son expertise.

Au risque que cela entraîne une position plus passive du patient, bien qu'on veuille son implication. **Le patient doit rester acteur de sa santé.**

Des critères de bonne pratique ont pour but de réduire cette inégalité et cette passivité, augmentant ainsi la probabilité du changement.

Le respect avec lequel on s'adresse au patient, la garantie de son intimité, et sa permission sollicitée avant de délivrer un conseil, sont ici extrêmement importants.

Selon Denise Ernst, il existe trois situations dans lesquelles le conseil bref est approprié :

- ❖ le client sollicite de l'information ;
- ❖ le praticien possède une information qui pourrait être utile à son interlocuteur ;
 - Dans ces deux situations, l'intervention brève a lieu après une demande de permission.
- ❖ le praticien se sent éthiquement contraint de délivrer un conseil.
 - Dans cette situation le praticien peut demander ou non l'autorisation avant de délivrer son conseil bref.

Denise Ernst, a participé au développement et au perfectionnement de la famille des instruments de codage de l'entretien motivationnel. Elle est membre du réseau de formateurs en entretien motivationnel.(88)

Dans les trois situations, on attend du patient qu'il réagisse au conseil et à la pertinence de celui-ci dans son contexte de vie habituel. Le praticien responsabilise alors le patient et le laisse faire son choix personnel.

Les compétences ici consistent à identifier les circonstances favorables au conseil bref, à aborder le sujet d'une **manière respectueuse** qui ne fait pas émerger une résistance inutile, puis à délivrer de l'information au client, souvent à propos d'un risque.

On peut lui poser des **questions ouvertes** afin d'évaluer ses réactions et de connaître son ressenti, sa façon de voir les choses.

Les **compétences d'écoute** sont habituellement limitées à de **brefs résumés**, des **répétitions**.

Les stades de changement ou la disposition au changement ne jouent pas un rôle central dans l'intervention brève.

L'objectif global du conseil bref est de favoriser le **changement de comportement**. Les tâches spécifiques du praticien sont de **communiquer** sur le risque, de **fournir** une information et **d'initier le processus** de changement de comportement.

Le pharmacien peut-il le faire ?

Personnellement je trouve que l'intervention brève est facile à mettre en place à l'officine.

L'intervention brève est recommandée dans la prise en charge des addictions.(89)

Le pharmacien peut utiliser le conseil bref plusieurs fois afin de permettre à son patient de se situer par rapport à son addiction et par la suite de rentrer dans un sevrage accompagné de son pharmacien.

L'intervention brève va agir comme un **déclencheur** et **favoriser la prise de conscience** du patient, nécessaire au changement.

L'intervention brève peut se résumer à deux questions : « fumez-vous ? », « souhaitez-vous arrêter ? » et à la remise d'une brochure expliquant les bénéfices de l'arrêt et comment si prendre.

3. Entretien motivationnel

Selon W. R. Miller, l'entretien motivationnel est une **méthode de communication semi-directive** et **centrée** sur la **personne** ayant pour objectif **d'aider les changements de comportement** en **renforçant les motivations intrinsèques** par l'exploration et la **résolution de son ambivalence**.

W.R.Miller est un professeur distingué de psychologie et de psychiatrie de l'université du Nouveau Mexique ; étant à l'origine de nombreuses publications.

L'effet de l'entretien motivationnel est faiblement significatif par rapport au conseil bref risque relatif (RR)=1,26 (IC95% [1,16-1,36]). (90)

L'entretien motivationnel réalisé par un médecin généraliste a plus d'effet $RR=3,49$ (IC95% [1,53-7,94]) que celui réalisé par une infirmière $RR=1,24$ (IC95% [0,91-1,68]) ou un conseiller $RR=1,25$ (IC95% [1,15-1,36]).

La durée des entretiens motivationnels a un impact sur leur efficacité :

- ❖ moins de 20 minutes, l'entretien a un effet significativement élevé : $RR=1,69$ (IC95% [1,34-2,12])
- ❖ plus de 20 minutes, l'entretien a un effet moindre $RR=1,20$ (IC95% [1,08-1,32])

Le nombre de séances a aussi un impact : une seule séance a un effet supérieur $RR=1,26$ (IC95% [1,15-1,40]) à plusieurs $RR=1,20$ (IC95% [1,02-1,42]).

Le nombre de séances de suivi a également un impact. En effet, le risque relatif le plus faible correspondant à un faible taux de sevrage tabagique est associé à un nombre d'appels de suivi plus important :

- ❖ les études sans suivi ; $RR=1,41$ (IC95% [1,20-1,65])
- ❖ les études avec un ou deux appels de suivi ; $RR= 1,28$ (IC95% [1,05-1,55])
- ❖ les études avec trois appels voire plus ; $RR=1,20$ (IC95% [1,07-1,34])

Cela montre que le suivi téléphonique n'est pas essentiel dans la réussite du sevrage tabagique des suites d'un entretien motivationnel initial.

L'entretien motivationnel pour le sevrage tabagique a un bénéfice significatif $RR=1,31$ (IC95% [1,41-3,57]).

En résumé, l'entretien motivationnel est plus efficace quand il est réalisé par le médecin généraliste, en une seule séance d'une durée de **moins de 20 minutes** et **sans appel de suivi téléphonique**.

Qu'est-ce que l'entretien motivationnel ?

L'objectif de l'entretien motivationnel est de **résoudre l'ambivalence**.

Pour cela, le praticien doit à l'évidence proposer une **écoute réflexive** de haute qualité et utiliser des méthodes psychothérapeutiques spécifiques afin de **diminuer la résistance**, de **résoudre l'ambivalence**, de **développer les divergences** et **d'aboutir au changement de comportement**.

La résolution de l'ambivalence est un **premier pas vers le changement**. Le patient hésite entre deux points. En respectant et explorant cette ambivalence, on augmente la motivation au changement.

Dans l'entretien motivationnel, le patient est acteur ; le professionnel de santé doit l'aider à trouver en lui-même les raisons d'accomplir ce changement.

Pour cela, le praticien l'aide à **construire sa motivation intrinsèque** (*ayant un intérêt personnel, une satisfaction à effectuer ce changement*) ainsi qu'à renforcer son engagement au changement et l'aider à développer un plan pour changer.

Le praticien dispose de principes de bases pour mener à bien un entretien motivationnel :

- ❖ **Exprimer de l'empathie** (*l'empathie implique de l'écoute, de la compréhension et de l'aide*),
- ❖ **Développer la divergence** (*amplifier la divergence du patient entre son comportement actuel et ses objectifs*),
- ❖ **Rouler avec la résistance** (*le professionnel de santé ne doit pas se placer comme correcteur*),
- ❖ **Soutenir le sentiment d'efficacité personnelle** (*valoriser les actions des patients*).

Pour appliquer facilement ses principes de bases, le professionnel de santé va pouvoir utiliser différentes techniques : les **questions ouvertes** (*la réponse ne se résume pas à une « oui » ou un « non »*), la **valorisation de son patient**, **l'écoute réflexive** ainsi que le **résumé** des propos du patient afin de s'assurer de leur bonne compréhension.

L'écoute réflexive se caractérise par différents points :

- ❖ **Répéter littéralement** ce que dit le patient
- ❖ **Reformuler** ses propos
- ❖ **Restituer ses émotions**
- ❖ **Reflét amplifié** de ses propos

Pour répondre à la résistance, le praticien choisit des réponses qui tendent à la diminuer et à la désamorcer, et dévie le patient vers le discours-changement. Le praticien utilise de manière consciente et stratégique ses propres réponses pour faire émerger et renforcer un certain type de discours chez le patient réduisant ainsi les autres types de réponses.

Le praticien travaille en collaboration avec son patient, en mettant d'emblée l'accent sur la construction de la relation. L'« esprit » de cette activité peut être comparé à une danse, où le praticien conduit un effort de collaboration délicatement équilibré.

Peut-on le faire en officine ?

En considérant ce qui ressort de la méta-analyse, il me semble possible de le mettre en place dans certaines officines.(90) L'entretien motivationnel à la différence du conseil bref nécessite une **pièce de confidentialité** quasiment indispensable dans notre profession maintenant.

La méta-analyse nous a montré que l'entretien motivationnel devait se dérouler en une seule séance de moins de vingt minutes afin d'avoir le résultat le plus important dans le sevrage tabagique et sans suivi notamment téléphonique.

Prendre vingt minutes avec un patient en officine semble réalisable !

L'étude montre que l'entretien motivationnel réalisé par un médecin généraliste a plus d'impact qu'avec une infirmière Les patients encore aujourd'hui ont confiance en leur pharmacien, la réalisation d'un entretien motivationnel par ce dernier aura également un impact.
(91)

B. La motivation à l'arrêt

La motivation n'est pas indispensable pour un sevrage tabagique. Selon le Pr. Dautzenberg, le professionnel devrait s'excuser de ne pas avoir réussi le sevrage de son patient.

La motivation n'est pas une cause de non réussite de l'arrêt car il y a pas de différences dans les groupes motivés ou non.(86)

La maladie pour un professionnel de santé est une raison suffisante pour arrêter de fumer mais cela ne va pas forcément être la source de motivation du patient.

Il est important que les praticiens comprennent que le fumeur a certains avantages à fumer et donc cela permet de mieux comprendre pourquoi changer peut prendre du temps.

L'arrêt du tabac comprend différentes étapes :

- ❖ La première permet d'évaluer et de renforcer la motivation,
- ❖ La seconde correspond à la période de sevrage,
- ❖ La troisième étape consiste à prévenir et prendre en charge les rechutes. Il est important de rappeler au patient lors d'une rechute que ce n'est pas un échec mais une étape de plus vers l'arrêt définitif. En effet, le patient connaîtra la cause de sa rechute et donc, il pourra la prendre en compte et l'anticiper lors de sa prochaine tentative.(47)

Le modèle transthéorique des changements de comportements de Prochaska et DiClemente, indique qu'il faut s'adapter dans la prise en charge au niveau de motivation du patient.

Les différents stades de changements sont : (47) (Figure 17)

- ❖ Le stade de **pré-intention**, phase durant laquelle le patient n'est pas encore décidé à arrêter ; ce qui explique une motivation à comprendre, à rechercher de l'information et à accepter d'intégrer la réalité (*du danger de la cigarette par exemple*). **Le fumeur n'a pas encore envisagé d'arrêter de fumer,**

- ❖ Le stade de **l'intention**, phase durant laquelle le patient a pris conscience des dangers de son tabagisme, d'où sa motivation à explorer les bénéfices et les inconvénients du tabagisme, de son arrêt et donc sa prise de décision. *Le patient possède une ambivalence marquée à ce stade.* **Le fumeur pense à arrêter de fumer mais est encore ambivalent,**

- ❖ Le stade de la **décision**, phase durant laquelle le fumeur prend la décision d'arrêter de fumer d'où sa motivation à s'organiser pour son changement, rechercher des solutions pour les difficultés et possibles freins à l'arrêt ainsi que de planifier son arrêt. **Le fumeur prend la décision d'arrêter de fumer et élabore une stratégie d'arrêt,**

- ❖ Le stade de **l'action**, phase durant laquelle le patient agit et donc cesse de fumer d'où sa motivation à passer à l'action et à réaliser véritablement son arrêt en suivant le programme qu'il a établi. **Le fumeur est activement engagé dans le changement et arrête de fumer,**

- ❖ Le stade du **maintien**, phase durant laquelle le patient est sevré d'où sa motivation à maintenir son arrêt, à endurer des difficultés et à persévérer dans ses efforts. **Le fumeur a retrouvé sa liberté face à la dépendance mais admet qu'il reste vigilant pour éviter les rechutes.**

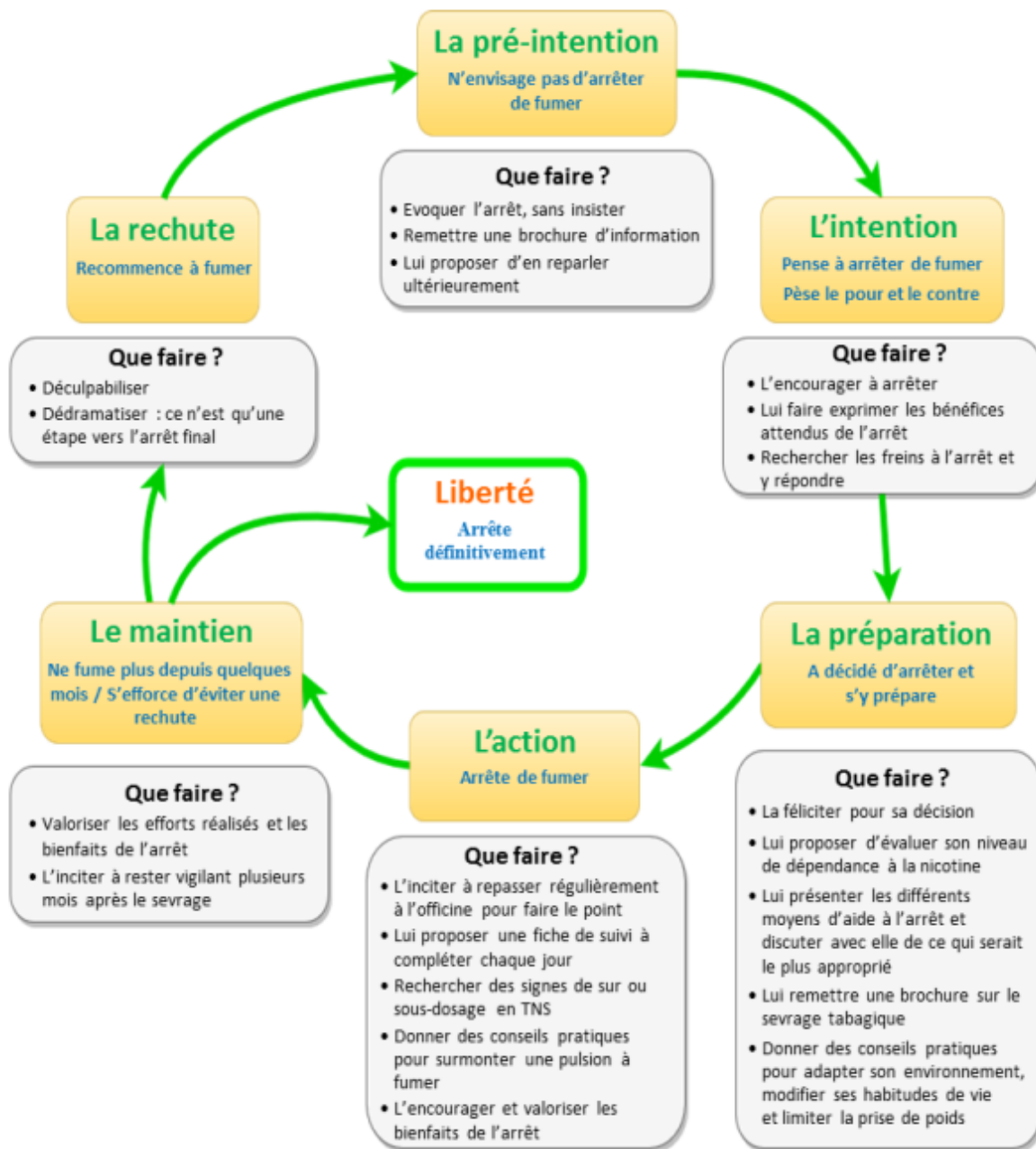


Figure 17 : Quelle attitude adopter selon le stade de motivation du patient ?(92)

Il existe un questionnaire « échelle Q-MAT » afin de connaître la motivation à arrêter de notre patient. La réponse à ce questionnaire ne signifie pas que l'on ne prendra pas en charge notre patient mais peut nous permettre de connaître le stade de changement dans lequel se trouve le patient et donc d'y adapter notre discours. (Questionnaire 1)

De plus, si la motivation de notre patient est faible, selon ce test, nous devons être conscients qu'un mauvais dosage en nicotine de la substitution nicotinique, entraînera sûrement plus d'échecs que chez un patient motivé qui pourra résister un tant soit peu. Le score obtenu à

ce questionnaire va nous permettre d'adapter notre discours avec ce que le patient est actuellement capable d'entendre. (Tableau 13)

| | Score |
|--|-------------|
| 1. Pensez-vous que dans 6 mois : | |
| Vous fumerez toujours autant ? | 0 |
| Vous aurez diminué un peu votre consommation de cigarettes ? | 2 |
| Vous aurez beaucoup diminué votre consommation de cigarettes ? | 4 |
| Vous aurez arrêté de fumer ? | 8 |
| 2. Avez-vous actuellement envie d'arrêter de fumer ? | |
| Pas du tout | 0 |
| Un peu | 1 |
| Beaucoup | 2 |
| Enormément | 3 |
| 3. Pensez-vous que dans 4 semaines | |
| Vous fumerez toujours autant ? | 0 |
| Vous aurez diminué un peu votre consommation de cigarettes ? | 2 |
| Vous aurez beaucoup diminué votre consommation de cigarettes ? | 4 |
| Vous aurez arrêté de fumer ? | 6 |
| 4. Vous arrive-t-il de ne pas être content de fumer ? | |
| Jamais | 0 |
| Quelquefois | 1 |
| Souvent | 2 |
| Très souvent | 3 |
| Score TOTAL | / 20 |

Questionnaire 1 : Le questionnaire de motivation à l'arrêt (Q-MAT).(47)

| Score du test Q-MAT | | |
|--|--|---|
| Score < 6 Motivation insuffisante | Score de 7 à 12 Motivation moyenne | Score > 12 Bonne ou très bonne motivation |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ne pas pousser trop à l'arrêt immédiat ; • Dire qu'on accepte cette hésitation ; • Faire lister au fumeur ce qu'il ressent LUI : <ul style="list-style-type: none"> ▸ les bénéfices à fumer, ▸ les inconvénients à fumer, ▸ les avantages à ne pas fumer. • Compte tenu de ces éléments, pense-t-il arrêter un jour ? • Informer de l'existence des aides (groupes, consultations...). | <ul style="list-style-type: none"> • Faire lister ce que le fumeur ressent comme : <ul style="list-style-type: none"> ▸ raisons d'arrêter, ▸ bénéfices à l'arrêt, ▸ ses craintes s'il arrêterait. • Si on pouvait lui assurer un confort optimal à l'arrêt, faire évaluer de 0 à 10 son désir de se séparer du tabac ; • Informer des groupes, des consultations ; • Peut-il fixer une date pour un éventuel arrêt ? | <ul style="list-style-type: none"> • Y a-t-il déjà eu des tentatives d'arrêt total ? <ul style="list-style-type: none"> ▸ Quels bénéfices avait-il ressenti ? ▸ Quels enseignements a-t-il tiré de ces différentes expériences ? • Proposer une aide au sevrage : <ul style="list-style-type: none"> ▸ médecin généraliste, ▸ consultation spécialisée, ▸ groupes. • Valoriser ses chances de succès : <ul style="list-style-type: none"> ▸ « Vous me semblez très motivé. Avec une bonne aide, vous y arriverez ! ». • Fixer éventuellement un rendez-vous. |

Tableau 13 : L'interprétation du score à l'échelle Q-MAT avec la conduite à tenir.(47)

C. Rôle d'accompagnement du pharmacien

Le pharmacien d'officine est le professionnel de santé de proximité, réparti de manière uniforme en France, on comprend donc le rôle central et prépondérant qu'il devrait jouer dans le sevrage tabagique.

Depuis de nombreuses années, les gouvernements successifs majorent la place et le rôle à jouer du pharmacien dans la lutte contre le tabagisme. (93)

En effet, en 1998, la conférence de consensus de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) précise que « les pharmaciens se doivent de souligner les risques importants de fumer, d'encourager l'abstention tabagique, de conseiller et d'accompagner le fumeur qui cesse de fumer ».

C'est pourquoi le 5 décembre 1999, les substituts nicotiniques sont délistés afin que le pharmacien puisse au rythme de ses rencontres avec les fumeurs, les conseiller et délivrer.

Délister signifie rendre disponible sans ordonnance

En 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) diffuse des recommandations de bonnes pratiques indiquant que : « les pharmaciens se doivent de sensibiliser, dépister, mettre en place et conduire le sevrage, accompagner et suivre les fumeurs ou les orienter vers le médecin ».

En 2009, la loi HPST (hôpital, patients, santé, territoire) place le pharmacien parmi les acteurs de soins de premiers recours et majore leur rôle dans les missions de santé publique. Les pharmaciens disposent depuis ce jour d'outils réglementaires, leur permettant de devenir acteurs dans l'accompagnement ou la prise en charge de fumeurs à l'officine.(93)

En 2013, l'HAS (haute autorité de santé) reconnaît la place du pharmacien dans la chaîne des acteurs impliqués dans le sevrage tabagique.

En 2014, l'Académie nationale de pharmacie inscrit l'aide à l'arrêt du tabac parmi les « mission d'intérêt public » du pharmacien.

On voit au travers de ces différents éléments que depuis 1998, la place du pharmacien dans le sevrage tabagique se veut croissante et le rôle à jouer du pharmacien est reconnue par les autorités sanitaires.

Le pharmacien ne vend pas des médicaments ou des dispositifs médicaux : il les délivre, c'est-à-dire qu'il associe à la vente, un conseil et une vérification de l'adaptation du traitement au patient. De ce fait, le pharmacien en réalisant simplement son métier (*la délivrance de médicament*) regroupe les deux éléments permettant un sevrage efficace.

Une méta-analyse a montré qu'il n'y a pas de différence importante en terme d'efficacité entre une intervention comportementale faite par un spécialiste (RR= 1,81 ; IC95% [1,64-1,99]) ou par un professionnel de santé généraliste (RR=2,03 ; IC95% [1,70-2,43]) dans le sevrage tabagique.

Donc aucune preuve ne prouve que le conseil d'un spécialiste soit essentiel au succès de l'arrêt. De plus, l'effet du traitement est plus élevé dans le groupe restreint où le soutien était apporté par un non spécialiste.

Le pharmacien étant un professionnel de santé généraliste, il a donc toute sa place dans le soutien des patients mais pour cela il doit mettre à jour ses connaissances sur la pharmacothérapie ainsi qu'apporter un soutien psychologique à son patient fumeur. (86)

1. La posture éducative

Elle se traduit par une attitude sans *a priori* ni jugement. L'entretien que l'on aura avec le patient n'obéit à aucun plan prédéfini mais au contraire il se construit au fil des informations que le patient nous transmet sur ses habitudes de vie et son tabagisme. (94)

Afin de prendre en charge au mieux notre patient, il est important de connaître sa réponse à ces trois questions :

❖ Ce qu'il pense de son tabagisme

- Question permettant de savoir ce qu'il pense de sa maladie « dépendance tabagique ». Ses perceptions et ses sentiments vis-à-vis de son tabagisme.

❖ **Ce qu'il en sait**

- Question permettant de savoir la connaissance qu'a le patient sur sa dépendance tabagique mais également sur le mode d'action des substituts nicotiques. Il est important de prendre en considération les connaissances du patient.

❖ **Ce qu'il en fait**

- Question permettant de savoir soit :
 - dans quelle situation le patient fume
 - dans le cas d'un sevrage, comment le patient utilise les substituts nicotiques
 - s'il y a eu précédemment un échec de sevrage, comment il les utilisait.

Ces trois réponses vont nous permettre de comprendre l'utilisation, la perception et le savoir du patient sur son tabagisme.

La posture éducative est accessible à tous les acteurs de soin ; leur permet d'explorer les attentes, les besoins, les incompréhensions de son patient et de faire un diagnostic éducatif.

2. La connaissance du pharmacien

Une étude a été réalisée en France en 2012, afin de connaître les habitudes de délivrance des pharmaciens en France.(91)

L'étude s'intéresse aux pharmaciens car au vu du nombre de fumeurs, la mobilisation de l'ensemble des professionnels de santé est nécessaire pour constituer une chaîne dont chaque maillon compte, dans la synergie et la complémentarité des compétences.

Le conseil minimal consiste à poser deux questions : « fumez-vous » et « souhaitez-vous arrêter ? » puis donner une brochure sur l'arrêt pour les patient souhaitant arrêter.

La prise en charge des fumeurs par les pharmaciens : (Tableau 14)

- ❖ Dans 95 % des cas, la prise en charge avait lieu au comptoir et sans rendez-vous préalable,
- ❖ Lors de l'entretien initial, le temps moyen consacré au sevrage était approximativement de cinq à dix minutes,
- ❖ Proposition de suivi faite dans la plupart des cas lors de l'achat de substituts nicotiniques,
- ❖ Orientation vers le médecin traitant ou un tabacologue dans 54,1 %.

| | Effectif (n) | Pourcentage (%) |
|---|--------------|-----------------|
| Lieu et modalité de prise en charge | | |
| Au comptoir | 127 | 95,5 |
| Lieu dédié | 6 | 4,5 |
| Avec prise de rendez-vous | 6 | 4,5 |
| Sans prise de rendez-vous | 127 | 95,5 |
| Temps consacré (conseils et délivrance) | | |
| Moins de 5 mn | 16 | 12,0 |
| Entre 5 et 10 mn | 79 | 59,4 |
| De 10 à 20 mn | 34 | 25,6 |
| De 20 à 30 mn | 4 | 3,0 |
| Calendrier de suivi (n = 84) | | |
| Au prochain achat de TSN* | 67 | 79,8 |
| À la demande du patient | 13 | 15,5 |
| 15 jours après | 2 | 2,4 |
| Toutes les semaines | 1 | 1,2 |
| Un mois plus tard | 1 | 1,2 |
| Orientation à un médecin (n = 72) | | |
| Médecin traitant | 47 | 65,3 |
| Tabacologue | 48 | 66,7 |
| Pneumologue | 5 | 6,9 |
| Gynécologue | 3 | 4,2 |
| Cardiologie | 2 | 2,8 |
| Connaissance du conseil minimal | 115 | 86,5 |
| Application du conseil minimal (n = 115) | | |
| Jamais | 2 | 1,7 |
| Parfois | 39 | 33,9 |
| Souvent | 36 | 31,3 |
| Toujours | 38 | 33,1 |
| Évaluation de la dépendance | | |
| Utilisation du test de Fagerström | 72 | 54,1 |
| Utilisation du test simplifié | 58 | 43,6 |
| Entretien ouvert | 85 | 63,9 |

* Traitement substitutif nicotinique.

Tableau 14 : La prise en charge des fumeurs par le pharmacien d'officine. (91)

Les outils utilisés par le pharmacien : (Tableau 14)

- ❖ L'intervention brève est connue par 86 % des pharmaciens,
- ❖ La dépendance est évaluée par le test de Fagerström dans 54,1 % et le test de Fagerström simplifiée dans 43,6 %,
 - Les pharmaciens formés effectuent statistiquement plus le test de Fagerström (60,2 %) que les non-formées (42,2 %). (Tableau 15)

| Appréciation de la dépendance | Pharmaciens formés (N = 88) | | Pharmaciens non formés (N = 45) | | p |
|-------------------------------|-----------------------------|------|---------------------------------|------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Test de Fagerström | 53 | 60,2 | 19 | 42,2 | 0,048 |
| Test de Fagerström simplifié | 36 | 40,9 | 22 | 48,9 | 0,4 |
| Entretien ouvert | 57 | 64,8 | 28 | 62,2 | 0,8 |
| Test de HONC | 1 | 1,1 | 0 | 0,0 | 1,0 |

| Appréciation de la motivation | Avec référent tabacologue (N = 10) | | Sans référent tabacologue (N = 123) | | p |
|-------------------------------|------------------------------------|-------|-------------------------------------|------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Entretien ouvert | 10 | 100,0 | 111 | 90,0 | 0,6 |
| Questions fermées | 0 | 0,0 | 31 | 25,2 | 0,011 |
| Test du Q.MAT | 6 | 60,0 | 21 | 17,1 | 0,005 |

Tableau 15 : Différence d'appréciation de la dépendance et de la motivation entre un pharmacien formé ou non.(91)

Le pharmacien semble avoir une bonne connaissance des outils mis à sa disposition pour accompagner un fumeur lors de son sevrage. En effet, l'entretien ouvert est pratiqué dans 95 % des officines en moyenne avec présence ou non de référent tabacologue. De plus, 70 % des pharmaciens qui utilisent le test de Fagerström y associent un entretien ouvert.(91)

Les patchs et les gommes sont les substituts nicotiques les plus souvent délivrés. *Le pharmacien ne doit pas choisir pour son patient mais le laisser prendre le substitut qu'il préfère afin d'avoir un sevrage réussi. Si le substitut n'est pas aimé, le sevrage ne sera pas réussi !*

Les conseils associés à la délivrance de substituts nicotiques sont des conseils pratico-pratiques sur l'utilisation des substituts (82,71 %), la pratique d'une activité physique régulière (77,44 %), des mesures diététiques (62,41 %) ainsi qu'un complément thérapeutique : homéopathie ou phytothérapie (75,19 %).(91)

Ces éléments sont nécessaires et utiles à la bonne prise en charge du sevrage tabagique.

Donc le pharmacien semble totalement à même de réaliser ou de prendre en charge un sevrage tabagique.

Cependant, le pharmacien ne met pas suffisamment ses connaissances à jour sur l'utilisation possible des substituts nicotiques pour certaines populations particulières comme les femmes enceintes, les coronariens...

En effet, les pharmaciens refusent la délivrance de substituts nicotiques à tort à :
(Tableau 16)

| | Pharmaciens formés (N = 88) | | Pharmaciens non formés (N = 45) | | p |
|--|--------------------------------|------|------------------------------------|------|------|
| | n | % | n | % | |
| Délivrance de TSN chez les coronariens | | | | | |
| Oui | 36 | 40,9 | 19 | 42,2 | 0,9 |
| Non | 22 | 25,0 | 11 | 24,4 | |
| Parfois | 30 | 34,1 | 15 | 33,3 | |
| Délivrance de TSN lors d'une grossesse | | | | | |
| Oui | 20 | 22,7 | 13 | 28,9 | 0,08 |
| Non | 38 | 43,2 | 25 | 55,6 | |
| Parfois | 30 | 34,1 | 7 | 15,6 | |
| Délivrance de TSN lors de l'allaitement | | | | | |
| Oui | 10 | 11,4 | 9 | 20,0 | 0,04 |
| Non | 55 | 62,5 | 32 | 71,1 | |
| Parfois | 23 | 26,1 | 4 | 8,9 | |
| Délivrance de TSN chez les adolescents | | | | | |
| Oui | 8 | 9,1 | 3 | 6,7 | 0,9 |
| Non | 61 | 63,3 | 32 | 71,1 | |
| Parfois | 19 | 21,6 | 10 | 22,2 | |

Tableau 16 : Différence de prise en charge entre le pharmacien formé ou non. (91)

- ❖ **24,4% des coronariens.** *On sait depuis 2003, que les coronariens (connu ou en post-infarctus) peuvent avoir la pleine dose de substituts nicotiques sans risque.*
 - Il est important de rappeler que le sevrage tabagique chez un coronarien est un enjeu essentiel car c'est l'intervention la plus rentable au plan clinique. Il est donc dommage que certains pharmaciens leur refusent la substitution quand celui-ci est dans une volonté d'arrêt (*s'il vient de lui-même à l'officine c'est qu'il est motivé*),

- ❖ **55,6% des femmes enceintes.** *Certes, il est toujours préférable d'arrêter mais si on regarde la balance bénéfico-risque, il est préférable de prendre des substituts nicotiques pendant la grossesse plutôt que de fumer soit d'absorber du monoxyde de carbone qui entraîne des risques pour le fœtus (hypoxie fœtale, retard de croissance),*

- ❖ **71,1% des femmes allaitantes.** *Ce chiffre est colossal. Certes, on sait que la nicotine et ses dérivés passent dans le lait maternel mais il est préférable que la femme ne fume pas, il faut toujours voir la balance bénéfico-risque.*
 - On conseillera dans ce cas, les formes orales et d'espacer la prise de gommes (ou autres) de la tétée et on préférera les utiliser juste après.

- ❖ **71,1% des adolescents.** Le tabagisme chez les adolescents est gravissime car il va développer un plus grand nombre de récepteurs nicotiques au niveau du cerveau et donc il devra les contenter. Les substituts nicotiques peuvent être proposés à un **adolescent de 15 ans**. Le pharmacien ne doit pas laisser un adolescent rentrer dans le cercle vicieux du tabagisme et doit donc l'aider le plus vite à en sortir.

Le pharmacien peut devenir un vrai pilier dans le sevrage tabagique, à lui de remettre à jour ses connaissances afin de ne pas abandonner des fumeurs dans leur cercle vicieux par manque de connaissance. En effet, le recours au pharmacien a de nombreux avantages : **tenter le sevrage rapidement, sans prescription médicale** (*sans délai de rendez-vous*), c'est un **professionnel de santé, l'espace de confidentialité de plus en plus présent dans les officines, permettant de réaliser un entretien au calme.(91)**

L'intervention du pharmacien augmente significativement les chances de succès du sevrage tabagique à court terme OR=2,48 (IC95% [1,15-5,31]) et à long terme OR=2,40 (IC95% [1,37-4,23]). (83, 85)

3. Prise en charge d'un fumeur par le pharmacien d'officine

Tout d'abord, le pharmacien doit rappeler régulièrement à ses patients fumeurs l'intérêt d'un sevrage et leur remettre des brochures afin de leur laisser le temps de réfléchir calmement.

Quand, un fumeur se présente à la pharmacie pour un sevrage, dans l'idéal le pharmacien l'emmène dans une pièce de confidentialité afin que le dialogue soit libéré et accepte de le prendre en charge (*on ne l'oriente pas directement chez le médecin entraînant une perte de temps par l'attente de rendez-vous*).

Puis, le pharmacien le questionne au moyen de questions ouvertes, essaie de comprendre ses motivations, ses éventuels freins afin d'y remédier possiblement par un soin de support.

Ensuite, il soumettra le patient à deux tests, celui de Fagerström et l'échelle de Q-MAT.

En fonction des résultats, le pharmacien va lui proposer un dosage de substituts nicotiques en associant le plus souvent le patch et une forme orale. Cependant, pour la forme orale, le pharmacien ne choisit pas pour le patient mais ce dernier choisit ce qui lui convient le mieux, ce qui est très important pour la bonne réussite de son sevrage.

Le pharmacien délivre lors de la première rencontre un traitement pour un mois : en cas de dosage inopportun, cela évitera le gaspillage.

Nous rappellerons au patient de ne pas se priver : s'il veut fumer, qu'il fume, mais il faudra nous le préciser lors de notre « rendez-vous de suivi » (*pas forcément avec prise de rendez-vous horaire, mais plus d'un délai en fonction des disponibilités du patient : le pharmacien s'adapte à son patient*).

Le pharmacien donne un fiche de suivi au patient afin d'ajuster le traitement lors du prochain rendez-vous. (96) (Fiche de suivi 1)

La fiche de suivi est importante pour le pharmacien, cela va lui permettre de voir l'efficacité de sa prise en charge mais également lui permettre de déceler les différents points qui pourraient faire que le sevrage ne serait pas réussi.

On précise au patient qu'il peut nous joindre au numéro de la pharmacie mais également par mail ou directement à l'officine en cas de problème.

On lui donnera pour finir quelques conseils hygiéno-diététiques comme :

- ❖ Rompre avec les habitudes de sa cigarette,
- ❖ Pratiquer une activité physique,
- ❖ Adopter, si ce n'est pas déjà fait, une alimentation équilibrée,
- ❖ Avoir un sommeil adapté,
- ❖ Éviter les lieux de tentations dans un premier temps...

| Nom : Prénom : | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Date d'arrêt :/...../..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 = pas du tout 1 = léger 2 = moyen 3 = extrême | Traitement : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Critères | J1 | J2 | J3 | J4 | J5 | J6 | J7 | J8 | J9 | J10 | J11 | J12 | J13 | J14 | J15 | J16 | J17 | J1 |
| Pulsion à fumer | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Irritabilité | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Accès de colère | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Agitation nervosité | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Anxiété | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tendance dépressive | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Difficulté de concentration | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Augmentation de l'appétit | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constipation | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Troubles du sommeil | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Activités de rêve | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nbre de cafés | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nbre de verres d'alcool | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nbre de cigarettes fumées | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nbre de gommes | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nbre de comprimés | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nbre de cartouches (inhalateur) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dosage du timbre | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Fiche de suivi 1 : A remettre au patient lors du premier rendez-vous. (92)

Conseil pour remplir la fiche de suivi à donner à son patient :

- ❖ La remplir le soir, au coucher, permet de faire le bilan de la journée et constitue un guide pour le début du sevrage.

Conseils pour renseigner les différentes rubriques :

- ❖ “Pulsions à fumer” : coter de 0 à 3 selon l’intensité des pulsions : il s’agit de l’appréciation générale de la journée (et non du nombre de pulsions).
 - 0 : pas de pulsions du tout
 - 1 : journée assez facile (pensée de la cigarette présente mais pulsions légères)
 - 2 : journée un peu difficile (pulsions moyennes)
 - 3 : journée très difficile (beaucoup de fortes pulsions)

Remarque : il est normal d'avoir des pulsions en début de sevrage mais si le traitement est bien adapté, elles seront généralement modérées, assez facilement surmontables par des stratégies comportementales (boire un grand verre d'eau, se brosser les dents, respirer profondément, modifier certaines habitudes...). En revanche, si les pulsions sont très intenses les premiers jours, difficiles à surmonter, il faudra revoir le traitement en cours de sevrage et l'adapter à la hausse.

- ❖ “Irritabilité, accès de colère, agitation, nervosité, anxiété, tendance dépressive, difficultés de concentration, augmentation de l'appétit, constipation, troubles du sommeil, activités de rêve” : coter de 0 à 3 selon :
 - 0 : comme d'habitude (ni plus, ni moins)
 - 1 : un peu plus que d'habitude
 - 2 : moyennement plus que d'habitude
 - 3 : beaucoup plus que d'habitude

- ❖ Café (nombre de tasses) : Indiquer le nombre de cafés pris dans la journée (compter le café du matin comme un seul café, même si cela correspond à plus d'une tasse).

- ❖ Alcool (nombre de verres) : Indiquer le nombre de verres d'alcool pris dans la journée (une bière 25cl = un verre de vin = un apéritif).

- ❖ Cigarettes fumées : pour réussir le sevrage, l'arrêt du tabac doit être TOTAL. Ce sera, pour la personne, une grande satisfaction d'inscrire le chiffre "0" dans cette ligne. Mais s'il y a des "faux pas", il est important de les indiquer afin de les commenter lors de la prochaine rencontre à l'officine.

On peut aussi, en cas de substituts nicotiques sous forme orale (seuls ou en association), faire préciser le nombre de gommes, de comprimés sublinguaux ou de cartouches d'inhalateur. (96)

La psychologie et l'accompagnement autour du sevrage tabagique semblent indispensables en première intention dans l'aide au sevrage selon la HAS.

Le pharmacien a un grand rôle à jouer, à lui de s'épanouir dans l'accompagnement des patients fumeurs et de remettre à jour ses connaissances. Maintenant voyons la substitution nicotinique et ses modalités de connaissances.

II. Le syndrome de sevrage tabagique

Pour pouvoir prendre en charge un fumeur, le pharmacien d'officine ne doit pas uniquement connaître les conséquences de son tabagisme mais également les conséquences de son sevrage. En effet, lorsque le fumeur va cesser de fumer, il va être en période de manque s'il ne prend pas des substituts. Il faut donc que le pharmacien connaisse ces signes de sevrage afin qu'il puisse savoir si le dosage des substituts qu'il donne à son patient est suffisant ou non et donc l'adapter par la suite.

A. Les signes du sevrage tabagique

A l'arrêt du tabac, l'un des symptômes le plus présent logiquement est le « craving » soit l'envie impérieuse de fumer qui peut apparaître quelques heures après l'arrêt soit une nuit. C'est le « craving » qui incite à fumer la cigarette du matin.

On retrouve également :

- ❖ Nervosité,
- ❖ Anxiété,
- ❖ Troubles du sommeil (insomnies, cauchemars, etc.),
- ❖ Stress,
- ❖ Troubles de la concentration,
- ❖ Troubles de l'appétit (boulimie, grignotages, etc.) ; prise de poids,
- ❖ Envie soudaine d'allumer une cigarette,
- ❖ Parfois, phénomène de compensation (*remplacement d'une addiction par une autre*).

Le syndrome de sevrage débute après quelques heures et est plus intense dans les 24-48 premières heures. (83)

La majorité des symptômes durent 4 semaines mais les envies de fumer (« craving ») peuvent se prolonger pendant plusieurs années.

B. Les tests de dépendance

En effet, la compréhension de la dépendance de notre patient est primordiale pour l'adaptation posologique de sa prise en charge d'où découle la réussite au sevrage.

Il existe deux méthodes en pratique pour cela mais une seule utilisable en officine : les auto-questionnaires spécifiques (*l'autre étant les marqueurs biologiques*).⁽⁴⁷⁾

Quels sont les critères de dépendance à une substance ?

La définition de la **dépendance** n'est pas spécifique d'une substance mais correspond à **la perte de contrôle de l'usage d'une substance psychoactive**.⁽⁹⁷⁾

Pour ce qui concerne la dépendance tabagique, il va être important de pouvoir évaluer l'intensité de cette dépendance afin de pouvoir prédire le syndrome de sevrage et le désir impérieux de fumer (« craving ») lors de l'arrêt.

Les critères de dépendance sont définis dans le manuel de classifications des troubles mentaux américain :

- *American psychiatric association*, datant de 2013 (DSM-V)
- La classification internationale des maladies, créée par l'OMS en 1992 (CIM-10)

Par la suite, j'utiliserai les termes DSM-V et CIM-10 pour évoquer les deux classifications.

Les symptômes de sevrage du DSM-V (contrairement au CIM-10) n'incluent pas le besoin urgent de fumer (« craving »), or c'est un des symptômes les plus spécifiques du sevrage tabagique.

Le diagnostic d'une dépendance sera évoqué si :

- 3 symptômes sur 7 sont présents selon le DSM-V,
- 3 symptômes sur 6 sont présents selon le CIM-10.

Ce diagnostic reste arbitraire car dans la dépendance tabagique, tous les symptômes n'ont pas la même importance et ne traduisent pas le même type ou la même force de dépendance.

Des tests ont été créés en se basant sur les critères de dépendances des classifications DSM- V et CIM- 10, afin de pouvoir attribuer un score plus ou moins important en fonction de son importance dans le sevrage tabagique (98)

Je ne vais évoquer par la suite que les tests que l'on a en version française, validés mais également utilisables au comptoir.

On va évoquer trois auto-questionnaires qui évaluent la dépendance au tabac du sujet et également un test nous permettant d'évaluer les symptômes du sevrage tabagique.

1. Les auto-questionnaires de la dépendance au tabac

Le premier auto-questionnaire a été créé en 1978 par Fagerström « questionnaire de tolérance de Fagerström » (FTQ), il est utilisé dans le monde entier à la fois pour connaître la dépendance des fumeurs mais également pour adapter la posologie des traitements nicotiques.

Mais ce test n'était que peu corrélé aux symptômes de sevrage et s'avérait un mauvais prédicteur de succès de l'arrêt du tabagisme des patients sous substituts nicotiques.(97)

a) Le *Heaviness smoking index* (HSI)

C'est une version simplifiée du test de dépendance à la nicotine de Fagerström (FTQ) en deux questions : (47,67)(Questionnaire 2)

- ❖ Le nombre de cigarettes par jour,
- ❖ L'écart entre le lever et la première cigarette.



Index d'intensité du tabagisme

- Quand fumez-vous votre 1ère cigarette après votre réveil?
 - Dans les 5 minutes 3
 - De 6 à 30 minutes 2
 - De 31 à 60 minutes 1
 - Après 60 minutes 0
- Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?
 - 1 à 10 0
 - 11 à 20 1
 - 21 à 30 2
 - 31 ou davantage 3

| | | |
|--------------|------------------------|----------------------|
| Score 0 - 2: | Dépendance très faible | Score 5 : Forte |
| Score 3: | Faible | Score 4 : Très forte |
| Score 4 : | Moyenne | |

Heatherton 1991

Questionnaire 2 : Le test de dépendance à la nicotine de Fagerström en deux questions (HSI) (99)

Ce test est loin d'être optimal mais permet en un temps très court de connaître grossièrement la dépendance du patient fumeur et donc de pouvoir le prendre en charge avec une posologie adaptée en substituts nicotiques.

De plus, on pourrait et devrait connaître le statut tabagique de tous les patients. Afin de pouvoir leur rappeler que dans certains cas, l'arrêt serait le traitement le plus bénéfique.

Le fait également de poser la question peut permettre au patient de se questionner sur son tabagisme.

b) Le test « *time to first cigarette* » (TTFC)

Le test TTFC est dichotomique, est encore plus rapide à faire que le « *heaviness smoking index* », en effet, il contient une seule question. C'est le meilleur test de dépendance par question unique. La réponse à ce test est liée à la décroissance nocturne de la concentration plasmatique de la nicotine et corrélée de manière quasiment linéaire à la concentration de cotinine plasmatique.

Le test :

- ❖ Durée entre le réveil et la première cigarette ?
 - >30 min : fumeur peu dépendant,
 - <30 min : fumeur très dépendant.

Cette question est plus représentative du fumeur que le nombre de cigarettes par jour.

c) Le test de dépendance à la nicotine (FTND)

C'est le plus utilisé et le plus connu à l'heure actuelle. Proposé par Heatherton en 1991, il est couramment appelé « le test de Fagerström en six questions ». (Questionnaire 3) (97)

Ce n'est pas un nouveau test mais une nouvelle version du questionnaire de tolérance de Fagerström de 1978. En effet, deux questions de ce dernier ont été supprimées et d'autres ont vu leurs cotations remaniées afin de l'optimiser.

La version française de ce test a été validée par Etter en 1999.

Les propriétés psychométriques du FTND sont supérieures au FTQ mais sa cohérence interne reste faible soit un coefficient de Cronbach entre 0,6 et 0,7.

Les propriétés psychométriques d'un test correspondent à sa fiabilité et fidélité ainsi que sa validité.

La cohérence interne d'un test fait partie des propriétés psychométriques : cela mesure à quel point les items d'un test mesurent la même dimension. Pour cela, on utilise l'alpha de

Cronbach, on dit qu'une échelle est cohérente ou homogène lorsque tous ses éléments convergent vers la même intensité de réponse. L'échelle est validée quand l'alpha de Cronbach est supérieur à 0,70. Plus les réponses aux items sont corrélés entre eux et au score total de l'échelle, plus la cohérence de cette échelle est élevée et inversement.

Donc, plus le score est proche de 1, plus l'échelle est cohérente, homogène. Et, plus l'homogénéité de l'échelle est grande, plus l'échelle est fidèle au sens de la cohérence interne des questions et donc plus les items mesurent le « vrai » score de l'individu.(100)

Quand l'alpha de Cronbach est supérieur à 0,70 ; on parle du test ayant une cohérence interne acceptable et si ce dernier est supérieur à 0,80, on dira que le test possède une bonne cohérence interne. (97)

| Questions | Cotation |
|---|---|
| 1. Le matin, combien de temps après être réveillé(e), fumez-vous votre première cigarette ? | Dans les premières minutes : 3 Entre 6 et 30 minutes : 2 Entre 31 et 60 minutes : 0 Plus de 60 minutes : 0 |
| 2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit (ex : cinémas, bibliothèques) ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 3. À quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ? | La première le matin : 1 N'importe quelle autre : 0 |
| 4. 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 |
| 5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ? | Oui : 1 Non : 0 |

Questionnaire 3 : Le test de Fagerström en six questions (FTND).(97)

Ce test manquerait de validité chez les fumeurs faiblement dépendants. Comme le FTQ, c'est un mauvais prédicteur de l'intensité des symptômes de sevrage, ainsi que du succès de l'arrêt.

Ce test a révisé le test de Fagerström (FTQ) afin de mieux évaluer la dépendance, or il n'aborde toujours pas plusieurs points de dépendance définis dans les deux classifications DSM- V et CIM- 10 comme les tentatives d'arrêt infructueuses, les symptômes de sevrage, l'utilisation du tabac en plus grande quantité et plus longtemps que prévu malgré ses conséquences négatives sur l'individu.

d) L'échelle de dépendance de la cigarette (CDS)

Ce test fut initialement développé en français par Etter en 2003.

Il en existe deux types, l'échelle avec cinq questions et celle avec douze questions. (Questionnaire 4)

C'est également un auto-questionnaire qui permet de mesurer la dépendance à la cigarette mais cette fois il comporte une question pour chaque dimension de la dépendance définie par le DSM- V et le CIM- 10 à l'exception de la tolérance. Cette échelle reflète donc mieux les critères de dépendances que le FTND avec un score qui est corrélé au taux de cotinine salivaire (*premier métabolite du tabac*).

Les échelles CDS-5 et CDS-12 possèdent une forte corrélation avec la force du *craving* (*désir impérieux de fumer*) au cours de la dernière tentative d'arrêt et avec l'âge.(101)

La cohérence interne du CDS-12 est bonne (0, 87 et 0, 92) et du CDS-5 acceptable (0, 73 et 0, 78). La cohérence interne des 2 échelles est donc valide car supérieure à 0, 70 pour l'alpha de Cronbach, donc elles ont un caractère unidimensionnel. Pour les 2 échelles, l'alpha de Cronbach est supérieure à celui du FTND (échelle la plus utilisée).(97)

L'échelle CDS en cinq questions (CDS-5) possède une forte corrélation avec la concentration de cotinine salivaire. (101)

Le seuil de 43 points est utilisé pour différencier les fumeurs dépendants ou non.

Ce test est trop rarement utilisé malgré le fait qu'il remplisse beaucoup de critères prouvant sa fiabilité par rapport au FTND (*le plus utilisé*) :

- ❖ Il tient compte des critères de dépendance définie dans le DSM- V et CIM- 10 à l'exception d'une seule, la tolérance,
- ❖ Il possède des propriétés psychométriques supérieures, soit une meilleure validité du contenu,
- ❖ Il est plus précis et plus fiable,
- ❖ Il possède une meilleure capacité prédictive de l'arrêt du tabac et des symptômes de sevrage.

| Questions | Options de réponse | Recodage |
|--|--|---|
| * 1. Indiquez par un chiffre entre 0 et 100 quel est votre degré de dépendance des cigarettes: Je NE suis absolument PAS dépendant des cigarettes = 0 Je suis extrêmement dépendant des cigarettes = 100 | Dépendance | 0-20 = 1 21-40 = 2 41-60 = 3 61-80 = 4 81-100 = 5 |
| * 2. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne? | Cigarettes/jour | 0-5 = 1 6-10 = 2 11-20 = 3 21-29 = 4 30+ = 5 |
| * 3. D'habitude, combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette? | Minutes | 0-5 = 5 6-15 = 4 16-30 = 3 31-60 = 2 61+ = 1 |
| * 4. Pour vous, arrêter définitivement de fumer serait: | Impossible = 5 Très difficile = 4 Plutôt difficile = 3 Plutôt facile = 2 Très facile = 1 | Pas de recodage |
| Veuillez indiquer si vous êtes d'accord avec chacune des affirmations suivantes: | | |
| * 5. Après quelques heures passées sans fumer, je ressens le besoin irrésistible de fumer | Pas du tout d'accord = 1 Plutôt pas d'accord = 2 Plus ou moins d'accord = 3 Plutôt d'accord = 4 Tout à fait d'accord = 5 | Pas de recodage |
| 6. Je suis stressé à l'idée de manquer de cigarettes | comme item no. 5 | |
| 7. Avant de sortir, je m'assure toujours que j'ai des cigarettes sur moi | comme item no. 5 | |
| 8. Je suis prisonnier des cigarettes | comme item no. 5 | |
| 9. Je fume trop | comme item no. 5 | |
| 10. Il m'arrive de tout laisser tomber pour aller acheter des cigarettes | comme item no. 5 | |
| 11. Je fume tout le temps | comme item no. 5 | |
| 12. Je fume malgré les risques que cela entraîne pour ma santé | comme item no. 5 | |
| CDS-12 | | Somme items 1-12 |
| CDS-5 (questions marquées *) | | Somme items 1-5 |

Questionnaire 4 : L'échelle de dépendance à la cigarette (CDS-12 et CDS-5).(97)

(1) Comparaison du CDS-12 et CDS-5 avec le FTND

D'une part, les auto-questionnaires CDS sont plus performants que le FTND pour faire la différence entre un fumeur quotidien ou occasionnel. (101)

D'autre part, ils sont également plus sensibles au changement de dépendance au fil du temps du patient que le FTND, probablement parce que la réponse par « oui ou non » du FTND ne permet pas de percevoir les variations.

Enfin, le FTND ne prend pas en compte d'importants aspects de la dépendance comme le désir ou les efforts pour arrêter, les symptômes d'arrêt, le temps passé à fumer, ainsi que la

réduction des activités induite par le tabagisme car ce dernier prend plus de temps que prévu.(101)

Donc, il serait préférable d'utiliser prioritairement les échelles CDS que le FTND.

L'échelle de dépendance à la cigarette (CDS) n'est que trop peu utilisée, on en n'entend pas parler alors qu'il semblerait qu'il soit préférable de l'utiliser par rapport au FTND au vu de ses performances et ce malgré son faible nombre de questions et donc le peu de temps qu'il faut pour le remplir.

e) Le test de dépendance et perte de contrôle vis-à-vis de la consommation de tabac (HONC)

Les échelles que ce soit le FTQ et le FTND ne sont pas adaptés au tabagisme des adolescents. Il existe pour cela une échelle spécifique : « *Hooked on nicotine checklist* » (HONC) qui est traduite en français mais non validée. (Questionnaire 5)

Ce test est composé de dix questions auxquels il faut répondre par « oui » ou « non » avec un score compris entre 1 et 10.

Si on possède rien qu'un seul « oui », c'est déjà un indice de dépendance et celle-ci sera d'autant plus élevé que le nombre de « oui » le sera. Si plus de sept « oui », alors on parlera d'une forte dépendance tabagique. Sachant qu'un symptôme supplémentaire double la probabilité d'échec du sevrage.

Cette échelle découle d'une étude « DANDY » réalisé par Di Franza, afin d'identifier l'apparition de la dépendance nicotinique chez l'adolescent. La dépendance se traduit par une perte d'autonomie vis-à-vis de la cigarette c'est-à-dire le début des conséquences physiques et psychologiques du tabagisme ainsi que les difficultés à le stopper.

Chez l'adolescent, l'apparition des symptômes de dépendance sont plus rapides à arriver des suites d'un tabagisme intermittent et d'autant plus rapidement chez les jeunes filles que chez les jeunes garçons.

Avec cette échelle, on observe une association positive entre la présence d'au moins un symptôme au HONC et l'échec des tentatives d'arrêt, la poursuite du tabagisme ainsi que l'apparition d'un tabagisme quotidien.

Ce test pourrait donc permettre d'agir avant que l'adolescent n'entre dans ce cercle vicieux. En effet, si on connaît un adolescent fumeur, on pourra lui conseiller de faire ce test et s'il a une réponse positive, on pourra le prévenir des risques qu'il encoure avec une véritable entrée dans le tabagisme. Son tabagisme sera alors plus une simple expérience de jeunesse mais une réelle addiction.

Ce test est la référence chez les adolescents.

Le test de HONC possède une meilleure sensibilité pour détecter la dépendance chez les faibles fumeurs que sont les adolescents.

En effet, on remarque que les fumeurs avec 0 au test FTND auraient pour 90% au moins un point au test de HONC et cinq points pour 25% d'entre eux ; cela traduit bien leur plus grande sensibilité.

Cette échelle possède des propriétés psychométriques excellentes, une cohérence interne bonne (coefficient alpha de Cronbach entre 0,89 et 0,92).

Ce test a également été étudié chez les adultes avec une cohérence interne toujours bonne mais un coefficient alpha légèrement plus bas : 0,83 ; mais le test chez l'adulte est tout aussi valide que chez l'adolescent.

Le test HONC mesure de **manière fiable la perte d'autonomie vis-à-vis de la cigarette** chez les adolescents (soit un tabagisme récent) et chez les adultes (soit un tabagisme ancien) avec une cohérence interne du test HONC est supérieure au FTND avec un coefficient alpha de Cronbach de 0,82 comparativement à 0,61. (97)

| Questions | Cotation |
|--|--------------------|
| 1. Avez-vous déjà fait une tentative d'arrêt du tabac sans y parvenir ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 2. Fumez-vous actuellement parce qu'il vous est très difficile d'arrêter ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 3. Vous êtes-vous déjà senti « accro » au tabac ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 4. Avez-vous déjà ressenti un fort besoin de fumer ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 5. Avez-vous déjà senti que vous aviez réellement besoin d'une cigarette ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 6. Est-il difficile de rester sans fumer quand vous entrez dans les endroits où vous ne pouvez pas fumer (exemple : le lycée) ? | Oui : 1 Non : 0 |
| Quand vous essayer d'arrêter ou que vous ne pouvez pas fumer pendant un certain temps : | |
| 7. Est-il difficile de vous concentrer ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 8. Vous sentez-vous plus irritable ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 9. Ressentez-vous un fort besoin ou une pulsion à fumer ? | Oui : 1 Non : 0 |
| 10. Vous sentez- vous nerveux, agité ou anxieux ? | Oui : 1 Non : 0 |
| Une réponse « Oui » à l'une des 10 questions indique une dépendance nicotinique Le nombre de « Oui » reflète l'intensité (degré de sévérité) de la dépendance Un score égal ou supérieur à 7 indique un niveau de forte dépendance | |

Questionnaire 5 : Le test de dépendance et perte de contrôle vis à vis de la consommation de tabac (HONC).(97)

En conclusion, avec ces auto-questionnaires permettant de quantifier la dépendance nicotinique, il serait préférable en officine d'avoir non pas le test de dépendance de Fagerström en six questions (FTND) qui est actuellement le seul utilisée mais l'échelle de dépendance à la cigarette (CDS) et le test de dépendance et perte de contrôle vis à vis de la consommation de tabac (HONC) pour les adolescents et les adultes. (Tableau 17)

L'utilisation simultanée de plusieurs échelles permet d'avoir une vision multidimensionnelle de la dépendance. (47)

L'utilisation des marqueurs biologiques peut également être une solution pour déterminer la dépendance de nos patients cependant plus compliquée à mettre en place à l'officine. L'utilisation de ces marqueurs biologiques comme le monoxyde de carbone (CO) n'est pas indispensables selon les recommandations de l'HAS, donc la prise en charge officinale d'un patient n'en sera pas moins bonne.(47)

| Nom | Alpha de Cronbach | Version française | Validation en français | Alpha de Cronbach vers. française |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Les échelles de dépendance | | | | |
| FTND | 0,64 | oui | oui | 0,68 |
| HSI | - | oui | oui | 0,63 |
| HONC | 0,90 | oui | non | |
| TDS | 0,74-0,81 | non | - | |
| CDS-12 | - | oui | oui | 0,91 |
| CDS-5 | - | oui | oui | 0,77 |
| NDSS | 0,79 | non | - | |

Tableau 17 : La fiabilité des différentes échelles de la dépendance (98)

2. L'auto-questionnaire d'évaluation des symptômes du sevrage tabagique

On n'entend pas beaucoup parler de ce genre de questionnaire pour le sevrage tabagique. Mais je pense que pour un entretien de suivi, il peut être intéressant de demander à notre patient de le remplir avant.

Les symptômes qui vont ressortir peuvent nous permettre d'adapter notre traitement de base mais aussi les soins de support. En effet, les symptômes associés peuvent être des causes d'échecs.

L'échelle de sevrage de la cigarette (CWS-21) :

Il existe une seule échelle validée en français qui évalue les symptômes du sevrage tabagique, l'échelle « *cigarette withdrawal scale* » (CWS). (Questionnaire 6)

C'est également un auto-questionnaire mais qui contrairement à ceux cités plus haut va prendre en compte « l'humeur » du jour de la personne, ses ressentis depuis son sevrage, en se basant sur les symptômes de sevrage de la cigarette définies par le DSM-IV et le CIM-10.

Cette échelle se compose de vingt et un items dont quatre s'intéressant à l'urgence à fumer, soit le « craving » ; sachant que chaque item cote de 1 (*pas du tout d'accord*) à 5 (*entièrement d'accord*).

Ce test explore six dimensions de la dépendance :

- ❖ Dépression, anxiété,
- ❖ Besoin urgent de fumer,
- ❖ Irritabilité, impatience,
- ❖ Difficulté de concentration,
- ❖ Appétit, prise de poids,
- ❖ Insomnie.

La cohérence interne de l'échelle de sevrage à la cigarette est bonne avec un coefficient alpha de Cronbach entre 0,83 et 0,96.

Cette échelle est donc valide, fiable, multidimensionnelle vis-à-vis des symptômes de sevrage et surtout ce test est sensible au changement au fil du temps et prédictif des rechutes.(97)

Il existe d'autres échelles non évoquées ici, car leur utilisation semble soit secondaire soit inutilisable dans l'exercice officinal, de par leur longueur par exemple.

Les affirmations suivantes portent sur la façon dont vous vous sentez aujourd'hui
 Veuillez indiquer si vous êtes d'accord avec chacune de ces affirmations :

- 1 = Absolument pas d'accord
- 2 = Plutôt d'accord
- 3 = Plus ou moins d'accord
- 4 = Plutôt d'accord
- 5 = Tout à fait d'accord

| Rubriques et numéro des questions | Intitulé des questions |
|--|--|
| A. Dépression--anxiété | |
| 1 | J'ai le cafard |
| 2 | Je n'ai pas le moral |
| 3 | Je me sens inquiet |
| 4 | Je me sens angoissé |
| B. Besoin urgent de fumer | |
| 5 | J'ai une idée fixe, fumer une cigarette |
| 6 | La cigarette me manque terriblement |
| 7 | Je ressens un besoin irrésistible de fumer |
| 8 | J'ai envie de tenir une cigarette entre mes doigts |
| C. Irritabilité--impatience | |
| 9 | Je suis irritable |
| 10 | Je me mets facilement en colère |
| 11 | Je manque de patience |
| 12 | Je me sens nerveux |
| D. Difficultés de concentration | |
| 13 | J'ai de la peine à réfléchir |
| 14 | J'éprouve de la difficulté à me concentrer |
| 15 | Il m'est difficile d'être attentif dans mes tâches |
| E. Appétit --prise de poids | |
| 16 | Je mange davantage que d'habitude |
| 17 | Mon appétit est augmenté |
| 18 | J'ai pris du poids récemment |
| F. Insomnies | |
| 19 | J'ai des insomnies |
| 20 | Je me réveille souvent pendant la nuit |
| 21 | Le soir, il m'est difficile de m'endormir |

Plus le score est élevé, plus de syndrome de sevrage est intense.

Questionnaire 6 : L'échelle de sevrage de la cigarette (CWS-21).(97)

| Nom | Alpha de Cronbach | Version française | Validation en français | Alpha de Cronbach vers. française |
|---|-------------------|-------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Les échelles de symptômes de sevrage | | | | |
| MNWS | 0,85 | oui | non | |
| MPSS | - | non | - | |
| SS | - | non | - | |
| WSWS | 0,91 | non | - | |
| CWS | 0,93 | oui | oui | 0,93 |

Tableau 18 : La fiabilité de l'échelle des symptômes de sevrage.(98)

III. Le traitement en lui-même

Maintenant, évoquons le traitement du sevrage tabagique au sens propre ; soit ce qui va permettre de diminuer les effets du sevrage tabagique et non ce qui va diminuer l'addiction. Les substituts nicotiques comme je l'ai indiqué précédemment sont à utiliser en première intention.

Pourquoi cela ?

Si on compare l'efficacité des trois traitements recommandés soit la varénicline, le bupropion et les substituts nicotiques les uns par rapport aux autres, on note que la varénicline est le plus efficace. (102) Cependant, une combinaison de substituts nicotiques est plus efficace que la varénicline. Donc la combinaison de substituts nicotiques représente la méthode la plus efficace pour le sevrage tabagique. D'autant plus que la balance bénéfice-risque avec ces derniers est largement favorable.

Les effets secondaires parfois graves des trois médicaments ont été recherchés ; pour les substituts nicotiques on n'en retrouve aucun ; par contre, on retrouve : (102)

- ❖ pour le bupropion, des convulsions chez les utilisateurs avec un ratio 1/1000,
- ❖ pour la varénicline, on rencontre des risques de suicide et d'état dépressif qui s'est traduit pour ce médicament par son utilisation qu'en seconde intention d'après l'HAS de 2014. (47)

A. Le Champix®

La varénicline est à nouveau remboursée depuis l'arrêté ministériel du 27 avril 2017 ; mais sous certaines conditions : « est indiqué dans le sevrage tabagique, en seconde intention, après échec des stratégies comprenant des substituts nicotiques chez les adultes ayant une forte dépendance au tabac (*score au test de Fagerström supérieur ou égal à 7*) ». (103)

La raison de ce revirement est due au fait que l'étude canadienne, qui a conduit au déremboursement, comporte de nombreux biais. La commission de transparence a donc statué que le Champix® possède une A.S.M.R (amélioration du service médical rendu) nulle mais, un S.M.R (service médical rendu) important dans la stratégie du sevrage tabagique. (104)

Cependant, la commission de transparence rappelle bien que le Champix reste un **traitement de seconde intention**, et que l'on retrouve, comme indiqué plus haut, en première intention un accompagnement par un professionnel, une thérapie cognitivo-comportementale et si nécessité d'un traitement médicamenteux, on optera en première lieu pour les substituts nicotiques. (104)

Donc son récent remboursement ne signifie pas qu'il doit être utilisé prioritairement ou qu'il change de place mais simplement qu'il fait partie intégrante de la stratégie du sevrage tabagique.

Enfin, il faut savoir que les substituts nicotiques sont utilisables par quasiment toute la population des fumeurs à l'exception des enfants, des personnes ayant eu un problème cardiaque récent (moins de 3 mois) et si absence bien sûr d'hypersensibilité à l'un des composés. On peut souligner sa possible utilisation chez la femme enceinte et allaitante ainsi que chez la personne ayant un problème cardiaque ancien et contrôlé.

Cette thèse étant sur la prise en charge du sevrage tabagique par le pharmacien d'officine, il ne sera évoqué que les substituts nicotiques soit les seuls qui sont non soumis à prescription médicale ainsi que la prise en charge homéopathique possible.

Pourquoi cela ?

Tout d'abord et simplement parce que c'est et ce sera mon métier. Je voulais donc faire une thèse qui pourrait m'apporter un plus dans mon exercice futur.

Également parce que les autres professionnels de santé l'oublient trop souvent, mais nous, pharmaciens avons un réel rôle à jouer à leurs côtés en matière de santé publique.

Enfin, parce que les aides au sevrage tabagique dont dispose le pharmacien me semblent équivalentes aux autres professionnels de santé à l'exception des médicaments peu utilisés et conseillés seulement en deuxième intention. De plus, le pharmacien dispose d'un très bon maillage territorial et d'un libre accès (*accessibilité sans rendez-vous*).

B. Les substituts nicotiques

Les substituts nicotiques sont des médicaments indiqués dans le traitement de la dépendance tabagique, délivrés uniquement aux fumeurs, pour les aider à se sevrer de la nicotine, cette dernière étant responsable de la dépendance.

Ils permettent de soulager les symptômes de manque du sevrage nicotinique, dans le but de faciliter l'arrêt du tabac ou d'en réduire temporairement la consommation chez les fumeurs motivés à l'arrêt.

Le plaisir n'est pas une option lors de la prise de nicotine orale, c'est une obligation médicale pour guérir du tabagisme.(67)

Nous allons faire un aparté sur la pharmacocinétique de la nicotine afin de comprendre comment elle peut être à la fois responsable de la dépendance mais aussi utilisée dans le sevrage tabagique. (29) Cela va nous permettre de mieux assimiler les conseils d'utilisation des substituts nicotiques notamment buccaux ; mais surtout de comprendre pourquoi les substituts nicotiques n'entraînent pas de dépendance contrairement à la nicotine fumée.

Nous entendons par pharmacocinétique, le devenir de la nicotine dans l'organisme ; son absorption, sa distribution et son élimination.

1. *La nicotine :*

Tout d'abord, parlons de l'absorption de la nicotine. Il faut savoir que son absorption à travers les membranes cellulaires buccales et nasales est dépendante du pH.

En effet, à pH acide (inférieur à 7), la nicotine est sous forme ionisée et traverse donc difficilement les membranes. À pH physiologique (soit 7,4), seulement 31% de la nicotine passe les membranes car elle se trouve sous forme non ionisée ; d'où le fait qu'elle puisse traverser. Par contre, quand on se place à pH alcalin, la nicotine est totalement sous forme non ionisée et est donc rapidement absorbée au travers des membranes notamment buccales et nasales.

C'est pourquoi pour les substituts nicotiques sous formes buccales, on conseille de ne pas consommer de boisson acide type soda, de café ou des éléments acides dans les 15 minutes précédant la prise ; afin de ne pas modifier le pH buccal et donc de diminuer la quantité de nicotine absorbée.

Du fait de la forte irrigation sanguine des membranes et de la finesse de l'épithélium, la nicotine atteint rapidement la circulation sanguine et entraîne des nicotémies (*concentrations de nicotine*) importantes en évitant le premier passage hépatique qui réduirait la biodisponibilité de la nicotine. Ces formes permettent d'imiter le pic de nicotine que l'on retrouve lors de la prise de cigarette et donc de calmer rapidement la sensation de manque que l'on retrouve lors du sevrage.

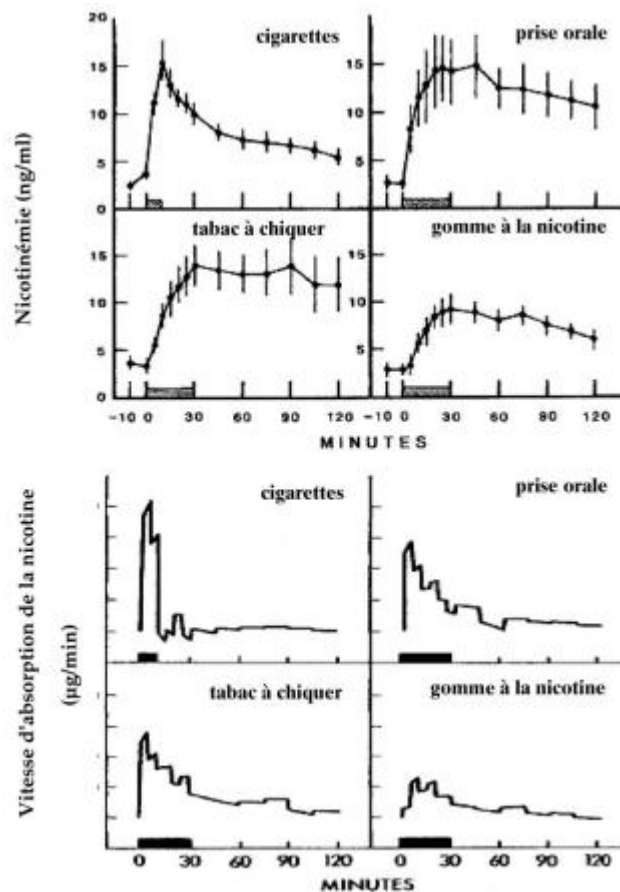
Par contre, lorsque la nicotine est déglutie, elle est absorbée par l'intestin grêle puis par le système porte où elle va subir le métabolisme hépatique pré-systémique (premier passage hépatique) ce qui va entraîner une biodisponibilité relativement faible : uniquement 30 à 40%. On peut facilement le comprendre sachant que le pH de l'estomac est acide.

Tout cela permet de comprendre pourquoi il n'y a pas de comprimé de nicotine à avaler dans les substituts nicotiques car il y aurait trop peu de nicotine absorbée. Et pourquoi, lorsqu'on utilise les formes buccales, il est important de déglutir le moins possible afin de perdre le moins possible de nicotine.

Maintenant, expliquons pourquoi la nicotine fumée entraîne une dépendance contrairement aux substituts nicotiques.

Tout d'abord, il faut savoir qu'en fumant, on inhale de la fumée de cigarette qui se retrouve directement au niveau des alvéoles pulmonaires. Or dans les poumons, la nicotine rejoint très rapidement la circulation systémique artérielle au vu de la capillarité pulmonaire. Chaque minute l'intégralité du volume sanguin passe par les capillaires pulmonaires ; ce qui explique que lorsqu'on fume, la nicotine se retrouve très rapidement distribuée aux différents organes dont le cerveau. Or on sait que **la dépendance est liée à la rapidité avec laquelle une substance atteint le cerveau**. Donc, on comprend facilement pourquoi la cigarette entraîne une addiction. On verra par la suite d'autres éléments qui confirment cela.

La cinétique de la nicotine est comparée selon les différentes voies d'administration ainsi que la nicotémie soit l'absorption. (Graphique 20) (29)



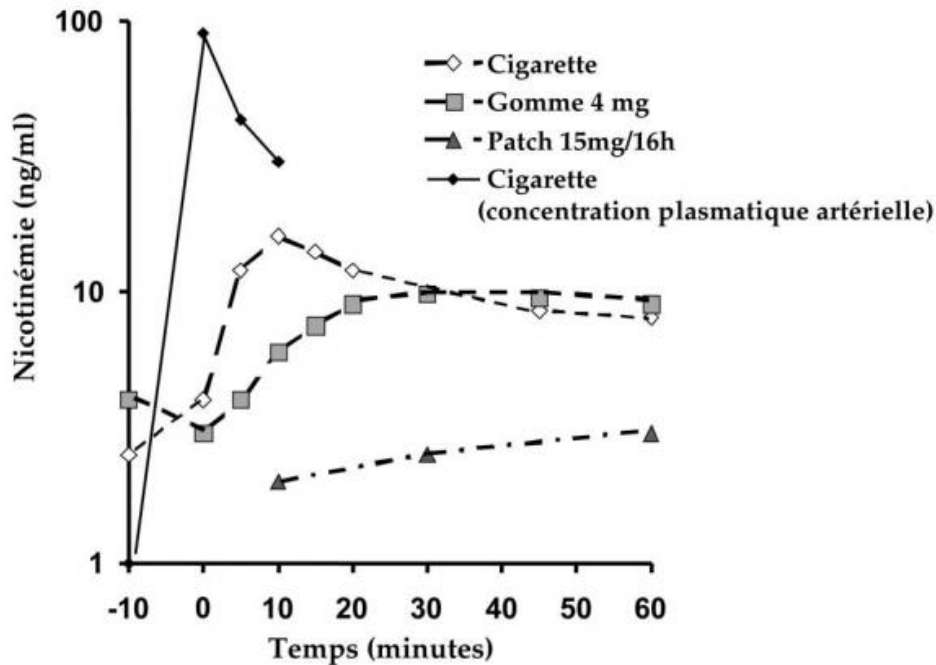
Graphique 20 : La nicotémie et vitesse d'absorption de la nicotine en fonction du type de produit consommé. (29)

On constate qu'avec la fumée de cigarette, l'absorption de la nicotine est très rapide : environ 10 minutes soit le temps de consommation d'1,3 cigarettes mais aussi qu'elle se termine aussitôt. Donc, elle a lieu uniquement lorsque l'on fume. Le pic de la nicotémie est atteint au bout de 10 min soit à la fin de la cigarette à la différence des autres modes d'administration. (Graphique 20)

On remarque qu'avec 2 gommes à mâcher à 2 milligrammes de nicotine, le pic de nicotémie est atteint au bout de 30 minutes alors que l'absorption se poursuit au-delà de 30 minutes ; probablement dû à l'absorption retardée induite par la nicotine déglutie ou par celle séquestrée temporairement dans la muqueuse buccale. Pour conclure, ces graphiques confirment bien que la cigarette entraîne un passage plus rapide de la nicotine au cerveau que les gommes. (Graphique 20)

Ensuite, attardons-nous sur la distribution de la nicotine. Il faut savoir que fumer est un mode d'administration particulier car la nicotine pénètre directement dans la circulation sanguine au niveau du système veineux pulmonaire ; ce qui se traduit par une atteinte cérébrale de la nicotine en 9 à 19 secondes, on parle donc de shoot nicotinique, responsable de la dépendance.

La nicotinémié obtenue après différents modes d'absorption : (Graphique 21)



Graphique 21 : Logarithme des concentrations plasmatiques artérielles après consommation d'une cigarette et veineuse après consommation d'une cigarette, d'une gomme nicotinique à 4mg ou de l'application d'un patch de nicotine à 15mg/16h.(29)

Ce graphique nous permet de comprendre la dépendance induite par les cigarettes à la différence des substituts nicotinniques. (Graphique 21)

En effet, on constate que lors des premières minutes de la consommation d'une cigarette, la concentration nicotinnique au niveau du sang artériel est beaucoup plus importante que dans le sang veineux ; alors que par la suite la concentration veineuse décroît plus lentement que l'artérielle traduisant sa distribution dans les différents tissus corporels ainsi que sa vitesse d'élimination. Il faut également savoir que le rapport des concentrations cérébrales et veineuses est plus important à la fin de la cigarette soit lors du pic de nicotinnémie. (Graphique 21)

À la différence du mode fumé, l'absorption nicotinique par les voies buccales, nasales et transdermiques entraîne une augmentation graduelle des concentrations veineuses et artérielles ainsi que cérébrales et veineuses avec un rapport proche de un. (Graphique 21)

Or, la vitesse d'accès de la substance au cerveau explique que les cigarettes entraînent une dépendance, contrairement aux substituts nicotiques.

Enfin, concernant l'élimination de la nicotine, elle est métabolisée principalement au niveau du foie et sa demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures mais avec une grande variabilité inter-individuelle (1 à 4 heures).

Revenons aux substituts nicotiques, ils correspondent à la thérapeutique la plus ancienne dans le sevrage tabagique, dont on connaît très bien les effets indésirables, son efficacité, mais surtout sa balance bénéfice-risque particulièrement élevée.

Il existe différents types de substituts nicotiques avec deux actions différentes : avec une absorption transdermique qui eux ont une action longue durée : les patchs nicotiques et avec une absorption buccale avec une libération rapide de la nicotine : gommes à mâcher, les comprimés à sucer, inhalateur et spray buccal.

L'indication des substituts nicotiques est la même pour les différentes formes et va de soi : **le traitement de la dépendance tabagique, plus précisément soulager les symptômes du sevrage tabagique chez les patients voulant cesser leur consommation de tabac.**

1. *Les contre-indications*

Leurs contre-indications qui sont peu nombreuses : uniquement en cas d'hypersensibilité à un constituant, les enfants de moins de 15 ans et bien évidemment si on n'est pas fumeur.

Existe-t-il une différence d'efficacité entre ces différentes formes ?

Il n'existe aucune différence d'efficacité entre toutes ces formes. (102)

Un autre point important à connaître est qu'il faut adapter le dosage des substituts à la dépendance tabagique : plus elle est importante, plus le dosage en nicotine sera élevé. Un mauvais dosage de la nicotine peut compromettre le sevrage tabagique.

Pour finir cet aparté, je vais rappeler les signes de sous-dosage et de surdosage de la nicotine qui vont être de bons indicateurs pour la prise en charge du sevrage tabagique et l'adaptation posologique.

Lors d'un **sous-dosage**, on retrouve : des **troubles de l'humeur, insomnie, irritabilité, frustration, colère, anxiété, difficulté de concentration, augmentation de l'appétit, fièvre et persistance des envies de fumer.**

Lors d'un **surdosage**, on peut voir apparaître une **lipothymie** (malaise sans perte de connaissances), des **insomnies**, des **palpitations**, des **céphalées**, une **bouche pâteuse**, des **diarrhées** et des **nausées**.

Tous ces symptômes seront présents ou non, en intégralité ou pas, mais il est important lorsqu'un patient en cours de sevrage tabagique vient nous voir à l'officine de prendre en compte ces différents signes afin de réadapter son traitement. En effet, si l'on néglige ces signes, on risque de contribuer à l'échec du sevrage tabagique, surtout en cas de sous-dosage.

Revenons maintenant aux substituts nicotiniques en eux même ; il en existe deux grands types :

- ❖ la forme à absorption transdermique, lente,
- ❖ les formes à absorption buccale, rapide.

2. Avec un mécanisme d'absorption transdermique : le patch

Cette forme a été mise au point afin d'assurer une meilleure observance du sevrage tabagique en permettant une libération continue de nicotine et donc de limiter au maximum les effets de manque.

Les patches de nicotine sont des systèmes matriciels avec ou sans réservoir c'est-à-dire que le patch est constitué d'une masse polymérique dans laquelle la nicotine est dispersée. On parle de **patch à libération modifiée**, c'est le pouvoir de diffusion de la nicotine qui régule sa vitesse de libération, c'est donc une **diffusion passive** et la peau en est le facteur limitant, elle limite sa pénétration et résorption.

La diffusion passive se fait par gradient de concentration, la quantité de nicotine dans le patch diminue au fil des heures. Pour que, cette diffusion soit toujours effective, malgré la diminution de la quantité de nicotine dans le patch au fil du temps, un excédent de nicotine est fixé dans le patch afin de maintenir le gradient de concentration nécessaire. Il faut savoir qu'après 16 ou 24 heures, le patch contient encore plus de 50 % de sa nicotine de départ, d'où les précautions à prendre lorsque l'on retire le patch.

Il existe deux types de patches : pour un port de 16 h et pour 24 h ; avec différents dosages :

- ❖ Patch de 24 h, ils existent en 7 mg, 14 mg et 21 mg
- ❖ Patch de 16 h, ils existent en 10 mg, 15 mg, 25 mg

a) Mode d'action

Comment expliquer l'absorption lente de la nicotine ?

Pour cela, il suffit de comprendre le processus d'absorption transcutanée de la nicotine, c'est ce qui va réguler la cinétique d'absorption.

Le passage au niveau de l'épiderme superficiel qui est lipophile est facile pour la nicotine, elle traverse donc rapidement ce niveau en passant par les espaces intercellulaires.

Par la suite, on arrive au niveau de l'épiderme profond qui lui par contre est hydrophile, elle devra passer par voie intracellulaire. Cela va donc entraîner un net ralentissement du passage de la nicotine au niveau sanguin.

Enfin, la nicotine va arriver au niveau du derme où on trouve le réseau sanguin et donc elle rejoint le système vasculaire rapidement.

Ce processus, qui est propre au patch, explique sa cinétique lente comparée aux formes à absorption buccale.

La nicotine sera détectable dans le sang environ 1 à 2 heures après l'application du patch et on obtient un plateau au bout d'environ 8 à 10 heures.

Il faut savoir qu'avec le patch, on aura un dépôt cutané de nicotine, ce qui explique sa durée d'action, car lorsque l'on retire le dispositif transdermique, on a une décroissance de la concentration de la nicotine qui est plus lente que la demi-vie de la nicotine (environ 2 heures).

b) Contre-indication

Cette forme de substitut nicotinique a une contre-indication en plus de celles citées précédemment (*moins de 15 ans, hypersensibilité, et non-fumeur*), la présence d'une lésion ou affection cutanée. Cette contre-indication est commune à tous les patches, car une peau lésée favorise l'absorption en plus grande quantité du principe actif et peut donc entraîner des effets indésirables que l'on retrouve quand les doses sont plus importantes que celles thérapeutiques.

c) Effets indésirables

Selon le résumé des caractéristiques du produit (RCP), le patch entraîne des effets indésirables communes à toutes les formes : palpitations, étourdissement, céphalées, nausées, vomissements, insomnie ou encore troubles de l'onirisme (*phénomènes du rêve*). Mais aussi

des effets liés à sa galénique que sont : l'**érythème** et le **prurit** au point d'application, rarement un **œdème** ou une **sensation de brûlure**.

Malgré le fait que la galénique du médicament sous forme de patch puisse possiblement entraîner des rougeurs au niveau du patch, la présence d'une réaction cutanée sévère ou persistante, doit conduire à l'arrêt du traitement et à la consultation un pharmacien ou un médecin.

d) Posologie

1 dispositif par jour.

e) Conseils d'utilisation

On conseillera toujours d'appliquer le patch sur une peau propre, saine, sans lésion cutanée et avec une pilosité la plus faible possible (partie supérieure du bras, tronc...).

On se lave les mains avant d'appliquer le patch et lorsqu'on l'ôte. De plus, lorsque l'on retire le patch, il est préférable de le replier sur lui-même car il contient toujours de la nicotine, ce qui permettra d'éviter quel qu'accident que ce soit.

Il ne faut donc pas les laisser à portée des enfants avant ou après usage.

On applique tous les jours un nouveau patch mais sur une zone différente.

Enfin et heureusement, les patchs résiste à l'eau (une douche par exemple).

Pour le patch de 16 h, on l'appliquera au réveil et on l'enlèvera au moment du coucher, ce qui correspond environ à une période de 16h.

Pour le patch de 24 h, on l'appliquera et enlèvera tous les jours à la même heure.

3. Avec un mécanisme d'absorption buccale

a) Mode d'action

Contrairement au patch, la gomme à mâcher, les comprimés à sucer, les comprimés sublinguaux, le spray buccal et l'inhalateur sont des formes à absorption rapide.

La nicotine cette fois est absorbée grâce à la salive qui va permettre son passage systémique à travers la muqueuse buccale.

Cependant, la quantité de nicotine, qui réussira à atteindre la circulation systémique, est dépendante comme dit plus haut du pH buccal, celui-ci devant tendre de préférence vers l'alcalin. Les excipients sont donc étudiés pour favoriser le pH alcalin.

La nicotine de la gomme est libérée grâce à la mastication c'est-à-dire sa vigueur et son temps. Quasiment toute la quantité libérable est extraite au bout de 30 minutes.

Les comprimés à sucer permettent une libération totale de la nicotine tout comme la forme sublinguale.

L'inhalateur est le seul à avoir une composante gestuelle et comportementale plus proche de la cigarette que certains fumeurs peuvent apprécier.

Avec les 5 formes, il faudra limiter au maximum la déglutition car malgré sa libération dans la salive la nicotine, si elle est déglutie, est perdue.

Comme pour tous les dispositifs, il peut exister différents dosages :

- ❖ Gommages à mâcher : 2 mg ou 4 mg
- ❖ Comprimés à sucer : 1 mg et 2 mg
- ❖ Comprimés sublinguaux : 2 mg et 4 mg
- ❖ Inhalateur buccal : 10 mg
- ❖ Spray buccal : 1 mg

b) Contre-indication

Les mêmes que toutes les autres formes (*moins de 15 ans, hypersensibilité et non-fumeur*).

c) Effets indésirables et mise en garde

Selon les résumés des caractéristiques du produit (RCP), les effets indésirables surviennent surtout durant les 3-4 premières semaines : une **légère irritation de la gorge** ainsi qu'une **hypersalivation**, un **hoquet** lors d'une déglutition importante mais aussi des étourdissements, des céphalées, des nausées, des flatulences, une bouche sèche, une stomatite ou une œsophagite.

Il faudra donc mettre en garde les patients souffrant déjà d'œsophagite, d'inflammation buccale ou pharyngée, de gastrite ou d'ulcère gastrique, du risque d'exacerbation de leurs symptômes par les substituts nicotiniques d'absorption buccale.

Il est également possible que les personnes souffrent d'une syndrome de sevrage que l'on peut retrouver lors de toute modification des habitudes de consommation (*dès la présence de quatre des symptômes suivants, on parle de syndrome de sevrage*): dysphorie ou humeur dépressive, insomnie, irritabilité, frustration ou colère, anxiété, problèmes de concentration, agitation ou impatience, baisse de la fréquence cardiaque et augmentation de l'appétit ou prise de poids.

d) Posologie :

Pour les gommes à mâcher, les comprimés à sucer et sublinguaux : ne jamais dépasser 30 unités de prise par jour.

Sachant qu'en moyenne pour les 3 galéniques, la prise classique est autour des 8 à 12 dispositifs par jour.

Pour le spray buccal, il ne faut pas dépasser 2 pulvérisations par prise et 64 par jour.

Pour l'inhalateur, on ne doit pas dépasser 12 cartouches par jour, sachant qu'elle doit être utilisée dans les 12 heures suivant son ouverture, car la nicotine s'évapore.

Cependant, la posologie de ces formes à absorption rapide dépend de la dépendance du patient et sont donc à adapter au patient afin de limiter au maximum la sensation de manque.

e) Conseils d'utilisation

Il faut savoir que pour ces formes, il existe une grande variabilité inter-individuelle principalement pour les gommes à mâcher, malgré de bons conseils la vigueur de mastication est propre à chacun et donc chacun adaptera son plan de prise en fonction de ses besoins.

Mode d'emploi des gommes et des comprimés : (105)

1. Mâcher (gomme) ou sucer (comprimé) jusqu'à ce que le goût devienne fort.
2. Placer le dispositif entre la joue et la gencive.
3. Quand le goût s'atténue mâcher ou sucer de nouveau.
4. Alternner mastication et pause pendant 30 minutes.

Mode d'emploi pour les comprimés sublinguaux :

Il suffira de le placer sous la langue jusqu'à dispersion complète.

Mode d'emploi pour le spray buccal: (106)

1. Il faut tout d'abord amorcer la pompe.
2. Puis ouvrir la bouche et placer l'embout de pulvérisation.
3. Appuyer sur la partie supérieure du dispositif afin de libérer une bouffée bien dans la bouche.
 - On conseille de ne pas inhaler en même temps que l'on pulvérise dans la bouche, car il risque d'y avoir du produit qui entre dans les voies respiratoires.

- Dernier conseil : ne pas déglutir pendant quelques secondes après la prise afin d'avoir la bonne dose.

Mode d'emploi pour l'inhalateur: (107)

1. Pour ouvrir le dispositif, il faut aligner les repères afin de former un trait.
2. Puis, on place dans la partie basse du dispositif une cartouche (prise dans la plaquette)
3. Ensuite, on va venir replacer la partie supérieure du dispositif, ce qui va permettre d'ouvrir la deuxième extrémité de la cartouche.
4. Enfin, on va ré-aligner les repères, le dispositif est alors ouvert et on pourra aspirer le produit.
 - On conseillera de ne pas aspirer trop fort afin d'éviter de provoquer une toux due à la présence de gouttelettes au fond de la gorge
5. Afin de verrouiller le dispositif, il faut que les 2 repères ne soient pas alignés

Pour une prise en charge du patient et un sevrage optimale, il faudra lui apporter la bonne posologie de nicotine afin de répondre à ses besoins. Le pharmacien ne doit pas hésiter à donner de fortes doses de nicotine, comme le montre la prescription type de substituts nicotiques du Docteur Dautzenberg. (Image 14)

Forfait 150€

1 mois à renouveler

Patch nicotinique 21 mg/24h (Nicotinell® ou Nicopatch®)

- Collez 1 Patch(s) chaque matin et le renouveler le lendemain matin sur une autre partie du bras ou du torse.
- En cas d'insomnie ou de rêves trop gênant, il est possible d'enlever le patch dès le soir.
- Fumez autant que vous voulez. Ne faites aucun effort pour fumer moins.
- Si vous fumez plus de 10 cigarettes un jour, ajouter un patch supplémentaire le lendemain.
- Si vous fumez entre 5 et 9 cigarettes, ajouter un demi patch supplémentaire le lendemain.
- Ne pas dépasser 5 patchs sans un nouvel avis médical.

Nicopass® 1,5 mg ou autre forme orale de nicotine qui vous plait plus

- A prendre en cas d'envie de fumer,
- A consommer très lentement en 15-20 minutes (une utilisation trop rapide risque de provoquer hoquet et mal d'estomac)
- Ne pas dépasser 12/jour.

Vapotez autant que vous voulez un e-liquide qui vous plait.

- Le produit doit vous plaire pour être efficace, il existe de milliers de e-liquides, trouvez celui qui vous plait et notez bien la concentration de nicotine en mg/ml et le volume consommé par jour.

Si avec ce traitement vous restez capable de fumer une cigarette en entier jusqu'au bout, c'est que vous êtes sous-dosé en nicotine, ne craignez pas de monter vos doses de nicotine aussi longtemps que vous n'avez pas l'impression d'avoir trop fumé.

Bertrand DAUTZENBERG

Image 14 : L'ordonnance de substitution nicotinique du Pr. Dautzenberg

4. *La femme enceinte et allaitante*

Les substituts nicotiniques sont utilisables chez la femme enceinte. En effet, l'idéal pour le fœtus est l'absence de cigarettes et de substituts. Cependant, la balance bénéfice-risque est favorable à la prise de ces derniers. En effet, il sera important de rassurer la maman sur l'innocuité de la prise des substituts nicotiniques et l'inciter fortement dans ce sens.

La pleine dose de substitut pourra être utilisée ; mais, on évitera autant que possible le port du patch pendant 24 heures.

Pour la femme allaitante, de même, la substitution est recommandée. On conseillera la prise des substituts oraux après la tétée ainsi que les patchs de 16h.

5. *La prise en charge*

A défaut d'avoir une prise en charge sous forme de remboursement comme la majorité des médicaments ou dispositifs médicaux vendus en pharmacie, les substituts nicotiques disposent de ce que l'on pourrait appeler un forfait de prise en charge.

De plus, la prise en charge des substituts nicotiques n'est pas globale car divers stratégies d'accompagnement ont également montré leur efficacité dans la littérature. (73)

Depuis le 1^{er} novembre 2016, Marisol Touraine, ministre de santé de l'époque a augmenté la prise en charge des substituts nicotiques pour tous les fumeurs à hauteur de 150 € par année civile.

f) En pratique :

Pour pouvoir bénéficier du remboursement, il faut :

- ❖ Une ordonnance spécifique pour les substituts nicotiques avec uniquement ces derniers sur l'ordonnance.
 - Les médecins et les sages-femmes (ces dernières peuvent prescrire à l'entourage de la femme enceinte également) mais aussi depuis le 27 janvier 2016, les médecins du travail, les chirurgiens-dentistes, les infirmiers, les masseurs kinésithérapeute peuvent réaliser cette ordonnance. (109)
 - A quand les pharmaciens ? Depuis la loi HPST (hôpital, patient, santé, territoire), il est reconnu aux pharmaciens le droit de participer à des missions de santé publique ; on s'accordera pour dire que le tabagisme en est une. Il est donc important de se rendre compte que quelqu'un actuellement qui veut arrêter de fumer va plus facilement avoir accès à un pharmacien qu'à un médecin (d'autant plus dans les déserts médicaux qui ne cessent de croître). La prise d'un substitut nicotinique ne relève pas d'une expertise médicale mais plutôt d'une expertise pharmaceutique.
- ❖ Que le substitut nicotinique appartienne à la liste des pris en charge par l'assurance maladie disponible sur le site ameli.fr. (110)

Le patient va devoir régler les substituts nicotiques car le tiers payant n'existe pas pour ces derniers (109). Le pharmacien va soit donner au patient une feuille de soin papier qu'il faudra transmettre à sa caisse d'assurance maladie ; ou alors le pharmacien va directement le transmettre via la carte vitale.

Un point important que l'on peut signaler au patient est que leur mutuelle ou assurance complémentaire santé peut possiblement prendre en charge les substituts nicotiques.

Il peut aussi être important de rappeler aux patients que malgré le prix qui peut paraître conséquent des substituts nicotiques, ils reviennent moins cher que leur tabagisme.

C. L'homéopathie

Bien qu'aucune étude ne prouve son efficacité, l'homéopathie peut être utilisée pour le sevrage tabagique.

1. Pour qui ?

L'avantage de l'homéopathie est son utilisation par tous les adultes motivés par le sevrage tabagique y compris : femme enceinte, coronarien.

2. Effets indésirables

Son autre avantage est l'absence d'effet secondaire.

3. *Comment l'utiliser ?*

L'homéopathie dans le sevrage tabagique peut être utilisée seule notamment pour les fumeurs peu dépendants ; mais elle peut également être utilisée en complément des substituts nicotiques pour les fumeurs plus dépendants.

Il n'existe pas de combinaison miracle mais différentes combinaisons de souches qui prennent en charge à la fois le sevrage mais aussi les effets secondaires de ce dernier. Cette méthode est donc globale.

Tout d'abord, il existe deux souches à prendre comme traitement de fond, comme antidote du tabagisme : (111)

❖ ***Tabacum 30 CH* → 1 dose tous les 20 jours**

- Extrait d'une plante, *Nicotiana tabacum* provenant de la famille des Solanacées. *Tabacum* potentialise l'effet de la nicotine dans le sang, tout en facilitant son élimination.

❖ ***Nux vomica 30 CH* → 1 dose tous les 20 jours**

- Obtenu avec les graines du vomiquier, arbre d'Asie du Sud-Est. On l'utilise lors d'auto-intoxication, ce à quoi le tabagisme répond exactement. *Nux vomica* va prendre en charge tout ce qui découle d'un abus : irritabilité, agressivité, soit le potentiel syndrome de manque des abus.

Auquel, on va associer une autre souche pour la désintoxication tabagique :

❖ ***Caladium seguinum 9 CH* → 3 granules matin, midi et soir**

- Extrait de l'Arum des Antilles, plante provenant d'Amérique du Sud appartenant à la famille des Aracées. Cette souche permet de remédier aux problèmes d'accoutumance en prenant en charge le syndrome de sevrage : nausées, douleurs... Elle va permettre de diminuer l'envie de fumer jusqu'à provoquer une aversion totale pour le tabac.

D'autre part, il existe une souche à utiliser au moment des pulsions, des envies de fumer, afin de se désaccoutumer du tabac :

❖ ***Lobelia inflata* 5 CH → 3 granules à prendre à chaque envie de fumer**

- « tabac indien », la lobélie est une plante herbacée d'Amérique du Nord, de la famille des Campanulaceae. La lobélie contient un alcaloïde : « la lobéline » qui est utilisé pour traiter divers troubles dont les troubles toxicologiques. Cette souche possède des propriétés antispasmodiques et bronchodilatatrices.

Je vais évoquer les souches qui vont permettre de remédier aux effets indésirables du sevrage dans la troisième (III) grande partie que j'ai appelé « soin de support »

Il existe également un kit de chez Boiron tout prêt fait pour le sevrage tabagique, contenant :

- ❖ ***Lobelia inflata* 5 CH**
- ❖ ***Nux vomica* 5 CH**
- ❖ ***Argentum nitricum* 9 CH**
- ❖ ***Caladium* 5 CH**
- ❖ ***Gelsemium* 9 CH**

D. La cigarette électronique en 2017, **l'avancée des connaissances et la posture à** **adopter.**

Je vais ici, faire un point sur la cigarette électronique. Elle n'est pas commercialisée en pharmacie.

Mais je pense, qu'il est important en tant que pharmacien, professionnel de santé d'avoir une idée, un avis sur le bénéfice / risque de la cigarette électronique dans le sevrage tabagique selon l'état actuel des connaissances.

La cigarette électronique est un système d'évaporation par chauffage localisé et permet le maintien d'une température de vaporisation de façon constante et optimale. (Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 3)

La cigarette électronique est un vaporisateur qui transforme un liquide en gaz (qui se recondense en fines gouttelette)

Si pas de surpression 100°C.
L'évaporation produit du froid et régule la température du liquide qui est constante (118°C clapet fermé, 100°C clapet ouvert).
→ Si absence de liquide, la température monte en flèche : formation acroléine

Même principe e-cigarette

Les températures de la vaporisation

| | | |
|--|--|--------------------------------------|
| Formation acroléine et autres aldéhydes | > 315°C | Rôle mouvement des molécules |
| 288°C ébullition du glycérol (GV plus bas si solution aqueuse) | 300°C | |
| 188°C ébullition du propylène glycol (PG) | Température de surface de la résistance où l'on peut vapoter (sans tenir compte des spécificité) | Rôle de la ventilation de la chambre |
| 100°C ébullition de l'eau | 180°C | |
| 78°C ébullition de l'alcool | < 100°C | |
| | Pas de vapeur | |
| Liquide | Résistance | |

Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 3

La cigarette électronique permet la vaporisation de l'e-liquide à une température adaptée et inférieure à 300°C. Or, la formation de toxiques a lieu au-delà de 300°C. (Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 3)

Dans l'Union Européenne, la cigarette électronique n'est ni considérée comme un médicament, ni comme un dispositif médical, ni comme un produit de tabac mais comme un produit de consommation courante. Cependant, ce terme « produit de consommation courante » ne signifie pas sain, la cigarette électronique libère des irritants mais aussi de la nicotine, puissant addictogène.

Au comptoir, nous sommes au contact de nombreux fumeurs et je pense qu'il n'est pas rare ou ne sera pas rare que l'on nous demande notre avis sur la cigarette électronique. D'autant plus que la France est le pays où la cigarette électronique est la plus utilisée de l'Union Européenne. (112)

Depuis 2014, la cigarette électronique ainsi que ses liquides ont changé et leurs qualités se sont améliorées avec notamment la mise en place d'une norme AFNOR française. (112)

Le Haut Conseil de la Santé Publique a rendu un avis en février 2016, sur le fait qu'une cigarette électronique médicale ne serait pas quelque chose de totalement abstrait mais une possible future aide dans le sevrage tabagique. (17) Cet avis reconsidère positivement cette dernière dans le sevrage tabagique, mais en l'état actuel des connaissances l'HCSPP ne peut recommander la cigarette électronique comme outil, voir comme un médicament, d'aide au

sevrage tabagique et demande que des études soient faites afin de trancher la question et notamment afin d'en connaître les effets à long terme mais pour cela il faut du temps. (113)

Actuellement en 2018, l'avis sur les cigarettes électroniques n'est toujours pas tranché, sachant qu'on ne dispose aujourd'hui d'aucune étude d'une importance assez grande pour que l'on puisse affirmer les résultats trouvés et les prendre pour véridiques.

Tout d'abord, une étude a été faite afin de comparer l'efficacité dans le sevrage tabagique de la cigarette électronique avec ou sans nicotine et le patch de nicotine. (114) On ne retrouve pas de différence significative dans le sevrage tabagique entre les 3 groupes, de même pour les effets indésirables.

Cependant, on note une diminution de deux cigarettes par jour chez les consommateurs de cigarette électronique avec nicotine comparé aux utilisateurs de patches. Un point important retrouvé est un enthousiasme plus important chez les utilisateurs de la cigarette électronique *par rapport aux substituts nicotiniques*, d'où découle l'assiduité primordiale pour un bon sevrage tabagique. Il ressort de cette étude que la cigarette électronique est au moins aussi efficace que le patch.

L'étude la plus connue sur la cigarette électronique est l'étude ECLAT. Son but est de vérifier que la cigarette électronique est bien efficace et est un substitut sûr de la cigarette. (115) Les résultats tendent également vers le positif même s'il est rappelé que les effets à long terme ne sont pas connus.

Dans l'étude, 300 personnes sont réparties en 3 groupes :

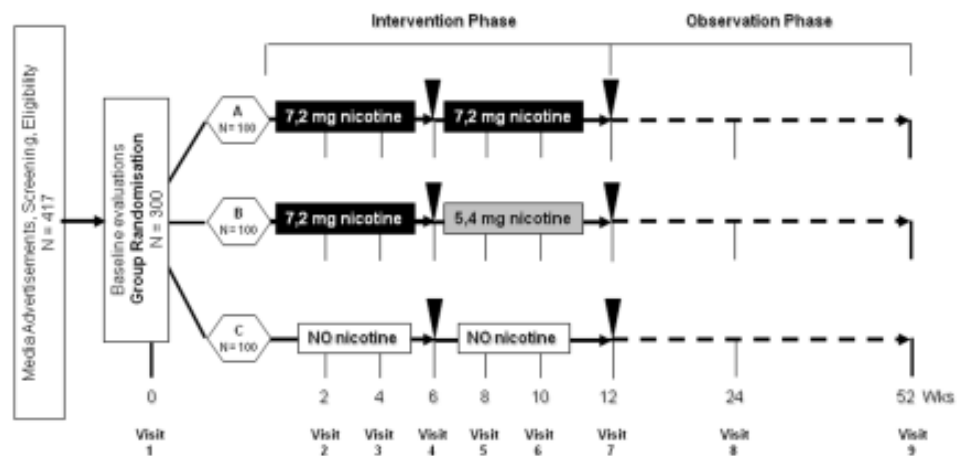


Figure 18 : Déroulement de l'étude dans les différents groupes. (104)

- ❖ Groupe A : personne avec 7,2 mg de nicotine dans leur cigarette électronique durant les 12 semaines,
- ❖ Groupe B : personne avec 7,2 mg de nicotine pendant 6 semaines puis 5,4 mg durant 6 autres semaines dans leur cigarette électronique,
- ❖ Groupe C : personne ayant pendant les 12 semaines une cigarette électronique sans nicotine.

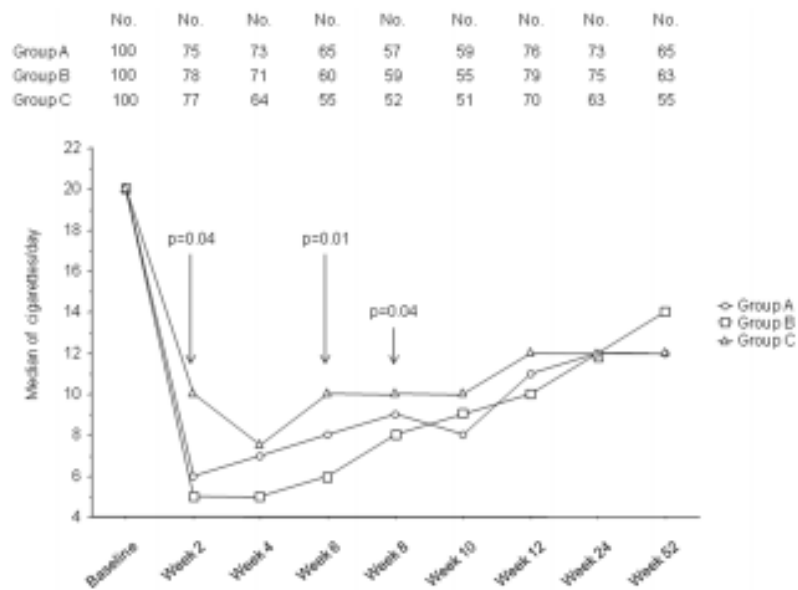
La cigarette électronique utilisée dans cette étude, correspond à la première génération de cigarettes soit une cigarette produite par l'industrie du tabac. D'autre part, la première génération est reconnue moins efficace que la deuxième, la troisième et la quatrième ; ces dernières ne sont plus produites par l'industrie du tabac. (116) Donc les résultats de l'étude sont à prendre avec prudence ; et peuvent être différents avec les nouvelles générations.

La cigarette utilisée dans cette étude est la suivante : (Figure 19)



Figure 19 : La cigarette électronique de première génération.(115)

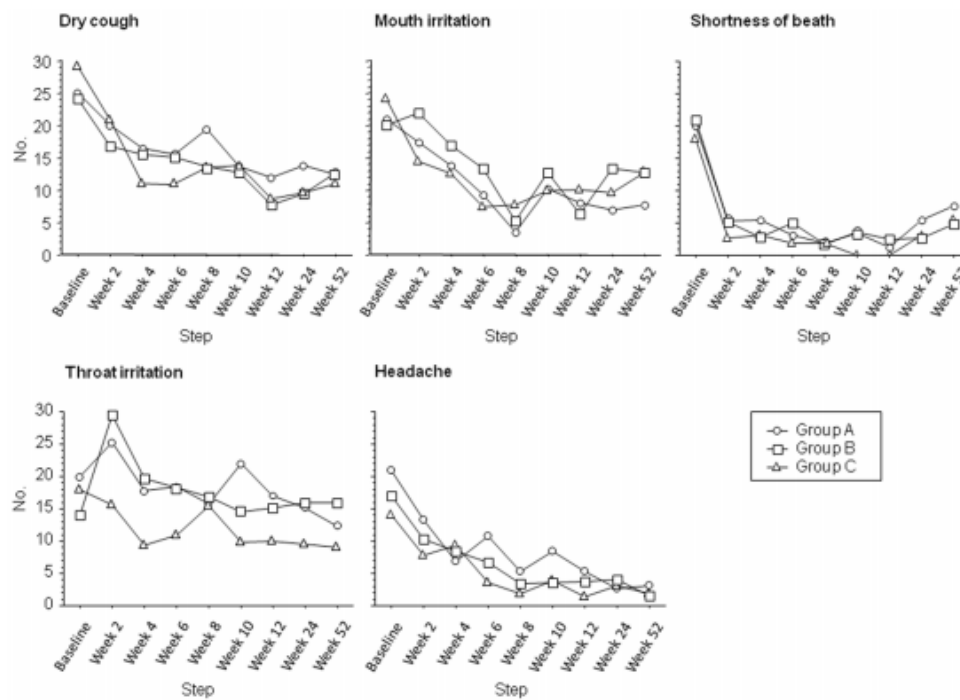
La cigarette électronique permet de diminuer le nombre de cigarette par jour selon les dires de l'étude ECLAT également : (Graphique 22)



Graphique 22 : Le nombre de cigarette par jour en fonction du groupe.(115)

On constate des différences significatives entre les groupes à la 2^{ème}, 6^{ème} et 8^{ème} semaines mais le plus important est qu'au bout de 52 semaines indifféremment du groupe, on constate une diminution du nombre de cigarettes de 21,4 par jour à en moyenne 14,9 par jour. Cela signifie donc que la cigarette électronique avec ou sans nicotine permettrait de diminuer sa consommation de cigarette ce qui est un bon point. En effet, cela montre que le fait de diminuer la quantité de nicotine dans la cigarette électronique n'a aucun effet sur la réduction et l'abstinence. On ne constate pas de différence significative entre le groupe A et B.

En ce qui concerne les effets indésirables, on rencontre les mêmes mais avec une nette diminution de leur fréquence : (Graphique 23)



Graphique 23 : Les effets indésirables de la cigarette électronique selon la présence ou l'absence de cigarette.(115)

Sur une année d'observation, on ne retrouve pas d'effets indésirables graves avec la cigarette électronique.

Il semblerait donc au vu de cette étude que la cigarette électronique entraînerait moins d'effets indésirables que la conventionnelle. Il semble facile d'en convenir partant du fait qu'avec la cigarette électronique, il n'y a pas de combustion donc pas de formation de monoxyde de carbone (gaz asphyxiant) ni de goudrons.

En conclusion avec cette étude (115) qui rappelons-le n'est faite que sur 300 personnes, on constate une réduction et une abstinence significative du tabagisme associé à des effets indésirables peu présents.

Les risques semblent venir principalement de la composition des e-liquides :

- ❖ La nicotine, souvent présente, n'est pas connue pour causer le cancer mais pour participer à la croissance des cellules cancéreuses et à la prolifération des cellules endothéliales, elle a donc un rôle dans la progression tumorale. (117)

- ❖ Le propylène glycol et le glycérol, substances dont la présence dans l'e-liquide entraînent de nombreuses controverses, ont un rôle de solvant pour la nicotine et les arômes mais aussi de créer de la vapeur. Le processus de production de vapeur émet du formaldéhyde. Or la quantité moyenne de formaldéhyde dans la vapeur de cigarettes électroniques à haute tension (*soit 5 volts*) est supérieure à la quantité moyenne dans la cigarette conventionnelle. Cependant, le fait d'être exposé à un fort taux de formaldéhyde va de pair avec le cancer nasopharyngé, des voies lymphatiques, hématopoïétique particulièrement la leucémie myéloïde ; car rappelons-le formaldéhyde est classé parmi le groupe 1 des cancérigènes selon la FDA.(117) L'exposition au formaldéhyde peut entraîner des œdèmes pulmonaires, des dyspnées, des bronchites, des arythmies, des tachycardies et de l'asthme allergique ; autant de symptômes que l'on retrouve me semble-t-il chez les fumeurs.

Unité de coordination de tabacologie

Attestation de présence
à la Conférence du Pr DAUTZENBERG
« La vape, l'arrêt du tabac, avec plaisir... »
du 19 octobre 2017

Nous avons le plaisir de confirmer la présence de : LE REVEREND Claire
le 19 octobre 2017, à la conférence du Pr Dautzenberg, « la vape, l'arrêt du tabac, avec plaisir... », de 20h00 à 22h00, au PFRS de Caen.

Caen, le 19 octobre 2017

Dr Marie VAN DER SHUEREN

SERVICE de TABACOLOGIE
CHU avenue Côte de Nacre
14033 CAEN CEDEX 9

Van der Schueren

Image 15 : Attestation de présence à la conférence







Jacques Le Houezec, est un tabacologue français reconnu à l'international qui n'attend pas d'avoir des résultats sur les effets à long terme pour dire que la cigarette électronique est meilleure pour la santé que la cigarette traditionnelle : « face au tabagisme, il faut mieux une quelconque incertitude qu'une mort certaine ». (118) Selon lui, le principe de précaution ne devrait pas s'appliquer pour la cigarette électronique ce qui est le cas actuellement ; car son risque est tellement moindre par rapport à la cigarette conventionnelle ; il semblerait donc toujours selon lui « meurtrier » d'attendre d'être sûr comme le font les « jusqu'au-boutistes du contrôle du tabac ».

Toujours d'après J. Le Houezec, même si la fumée arrive directement dans les poumons comme la conventionnelle ; elle ne peut pas être plus dangereuse que celle contenant 7000 substances chimiques dont quelques 69 cancérigènes. (118)

Toutes ces informations qu'évoque J. Le Houezec et son cheminement pour dire que la cigarette électronique est forcément moins nocive que la cigarette conventionnelle semblent recevables sans difficultés.

Le Pr. Dautzenberg a confirmé les affirmations de Jacques Le Houezec confirmant que la cigarette électronique est moins nocive que la traditionnelle. (Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 4)

Les cancérogènes de la fumée de tabac

| | Fumée de tabac | Vapeur e-cigarette |
|---|---|---|
| Goudrons (benzopyrène,..) 10-30 mg/cig |  | 0 |
| Nitrosamines 3-12 mg/cig |  |  <0,1% 0,01 mg/10 puffs |
| Aldéhydes (formaldéhyde, acroléine...) 0,1-0,3 mg/cig |  |  <10% si bonne utilisation (cuve non vide, voltage non excessif)  > tabac si mauvaise utilisation |

Diapo de la conférence du Pr Dautzenberg 4

Avec l'avis de Jacques Le Houezec, et celui des organismes de santé comme l'HAS ; il est difficile pour les professionnels de santé de trancher la question. Cependant, un groupe de professionnels de santé français a publié ses recommandations en 2016: (112)

Ces derniers sont d'accord pour dire que les substituts nicotiques, les médicaments, l'entretien motivationnel et les thérapies cognitives et comportementales restent les traitements médicaux de première intention dans le sevrage tabagique à l'heure actuelle.

Ils évoquent le fait qu'actuellement les professionnels de santé ne possèdent pas un discours harmonisé ou standardisé ; cependant ils proposent différentes situations que nous pouvons rencontrer et les réponses qu'il leur semble juste d'apporter en tant que professionnels de santé :

| Situation | Attitude proposée |
|--|---|
| Les fumeurs qui envisagent d'utiliser les e-cigarettes pour arrêter de fumer | Expliquer et fournir des méthodes médicales efficaces, tout en restant ouvert à la demande de l'utilisation des e-cigarettes |
| Les utilisateurs d'e-cigarette (« vapoteurs ») qui restent utilisateurs de cigarettes de tabac (fumeur-vapoteur) | <i>Pour éliminer la prise de nicotine fumée, l'adaptation des e-liquides ou des autres paramètres de vapotage, aussi bien que l'ajout de substituts nicotiniques, peuvent aider à sortir de ce statut instable de fumeur-vapoteur</i> |
| Les fumeurs en phase d'arrêt du tabac qui ne peuvent éliminer les dernières cigarettes | L'adaptation des doses de substituts nicotiniques en patch ou forme orale, ou un vapotage adapté, peuvent aider à abandonner les dernières cigarettes |
| Les vapoteurs qui ne peuvent pas arrêter de vapoter malgré leur désir de le faire | Les professionnels de santé peuvent aider à quitter l'e-cigarette comme ils peuvent aider à quitter les substituts nicotiniques oraux chez les utilisateurs à long terme, alors qu'il n'y a pas de protocole établi |
| Les ex-fumeurs ou anciens vapoteurs à très long terme | Ils ne doivent pas utiliser l'e-cigarette, sauf s'il y a un risque de rechute au tabac |

Tableau 19 : Les possibles situations à gérer à l'officine. (105)

En l'état actuel des connaissances, le groupe d'experts ne déconseille pas l'utilisation de la cigarette électronique mais demande aux professionnels de santé de continuer à recommander en première indication les moyens thérapeutiques connus mais de ne pas empêcher un patient qui a échoué avec ces méthodes d'utiliser la cigarette électronique qui reste comme il le rappelle préférable à la conventionnelle. En effet, la cigarette électronique n'entraîne pas de combustion et ne libère donc pas de monoxyde de carbone qui est un gaz asphyxiant, ni de particules fines solides ou de carcinogènes si elle est utilisée selon les recommandations faites par les fabricants. (112)

Sachant que les professionnels de santé doivent pour le bien de leurs patients les encourager par tous les moyens à **arrêter** de fumer ; on doit pouvoir conseiller quelques éléments dans le choix de la cigarette électronique :

Tout d'abord, le choix d'une cigarette électronique de qualité semble primordial ; car elle provoque une forte adhésion de ses utilisateurs et ce même en l'absence de nicotine : elle permettrait donc de réduire leur consommation de cigarettes. Mais, pour cela, il faut que la cigarette électronique qu'ils utilisent leur convienne en tout point : facilité d'utilisation, saveur... afin de ne pas retourner à la cigarette conventionnelle. Pour cela, les experts recommandent pour les débutants, l'utilisation d'une cigarette de 2^{ème} génération soit rechargeable en forme de stylo : (Image 16)



Image 16 : La cigarette électronique de deuxième génération

ou encore une 3^{ème} génération appelée MODS simple à utiliser : (Image 17)



Image 17 : La cigarette électronique de troisième génération

D'autre part, il faut apporter un soin particulier au choix du e-liquide ; comme le rappelle le groupe d'expert, il doit entraîner **une sensation oro-pharyngée optimale** afin de provoquer le maximum de satisfaction à l'utilisateur en un minimum de secondes, d'où découlera une utilisation assidue. (112)

Les experts disent que la sensation oro-pharyngée optimale repose sur 3 éléments : le niveau de nicotine, l'arôme et l'énergie électrique appliquée à la résistance.

Enfin, l'utilisation de la cigarette électronique doit rester libre c'est-à-dire que les utilisateurs doivent avoir une consommation leur permettant de satisfaire leurs récepteurs nicotiques cérébraux et donc de limiter les effets négatifs du sevrage tabagique.

Pour conclure, il reste important pour les professionnels de santé de rappeler que les e-liquides sont des produits irritants et que tout contact avec les yeux ou la peau doit nécessiter un lavage intensif. De plus, la majorité contient de la nicotine qui est toxique et très lipophile.

Le problème que rappelle le groupe d'expert avec la cigarette électronique est que les professionnels de santé doivent toujours déconseiller aux adolescents non-fumeurs de tester que ce soit la cigarette électronique tout comme la conventionnelle ; car même si certaines cigarettes électroniques peuvent être sans nicotine, le geste de fumer reste le même et pourrait entraîner selon les dires des experts une banalisation du tabagisme dans la société.

1. La femme enceinte

Les experts évoquent le cas particulier de la femme enceinte. Rappelons qu'une femme enceinte dans l'idéal ne doit ni fumer pendant la grossesse, ni avoir recours à la nicotine. Les substituts nicotiniques sont en France autorisés pendant la grossesse et doivent toujours être prescrit en premier lieu.

Cependant, une femme qui n'arrive pas à arrêter de fumer et qui veut remplacer la cigarette conventionnelle par l'électronique ne doit pas être découragée car cette dernière ne produit pas de monoxyde de carbone et donc ne réduit pas l'oxygénation du fœtus.

Pour conclure, selon les connaissances actuelles, les professionnels de santé ne doivent pas être totalement opposés à la cigarette électronique. En effet, l'utilisation d'e-cigarette et d'e-liquide répondant à la norme Afnor française doit être impérative pour limiter les dangers. Les professionnels doivent rappeler les traitements du sevrage tabagique de première intention mais ne pas décourager une personne qui semble motivée pour arrêter de fumer avec la cigarette électronique. Les professionnels de santé, comme l'explique J. Le Houezec, peuvent facilement admettre qu'il est difficile de faire plus dangereux que la cigarette conventionnelle.

IV. Soins de support du sevrage tabagique

Le sevrage tabagique entraîne quelques effets indésirables. Ces derniers seront d'autant plus réduits que la prise en charge initiale sera bonne et adaptée. Lors de la période de sevrage, le patient peut rencontrer ou non des troubles du sommeil, de l'anxiété, être irritable, avoir une humeur négative, dépressive, des problèmes de concentrations, une possible constipation et prise de poids.

A ce niveau, nous aussi, pharmacien, avons également un rôle à jouer pour prendre en charge ses effets indésirables.

Nous avons pour cela différents thérapies non conventionnelles comme la phytothérapie, l'homéopathie ainsi que des conseils hygiéno-diététiques que nous pouvons délivrer et dispenser à nos patients.

A.L'homéopathie

Je ne vais évoquer que des complexes de souches homéopathiques que sont le Zénalia® et le Sédatif PC® pour la prise en charge du stress, de l'irritabilité et des troubles du sommeil mineurs qui sont les effets indésirables les plus courants du sevrage tabagique.

1. Le sédatif PC®

C'est un complexe de souches homéopathiques traitant les troubles mineurs du sommeil et l'anxiété passagère : (119)

❖ *Aconitum napellus* 6 CH

- Comme son nom l'indique cette souche est obtenue à partir d'une plante de la famille des Renonculacées : l'Aconit napel. La teinture mère est obtenue à partir de la plante entière récoltée en fin de floraison.(120)
- C'est un remède pour les insomniaques qui se réveillent aux alentours de minuit. Mais également pour les personnes très fréquemment angoissées.

❖ ***Belladonna* 6 CH**

- C'est à partir de *l'Atropa belladonna* que l'on obtient cette souche malgré la forte toxicité de la plante initialement.(121)
- Elle prend en charge les bouffées de chaleur qui sont accompagnées de stress traduit par une rougeur du visage, de palpitations et de sueurs abondantes.

❖ ***Calendula officinalis* 6 CH**

- Cette souche est extraite du souci, herbacée annuelle connu de la famille des Astéracées.(122)
- Elle possède des propriétés antiseptiques ainsi que cicatrisante.

❖ ***Chelidonium majus* 6 CH**

- C'est de la plante nommée « herbe aux verrues » qu'est extraite cette souche.(123)
- Elle est utilisée contre les constipations à l'origine de selles décolorées par un excès de bile dans le foie.

❖ ***Abrus precatorius* 6 CH**

- Elle est obtenue à partir de *l'Abrus precatorius* qui est une liane grimpante de la famille des Fabacées avec des gousses contenant des graines de couleurs rouge-orange et noir. C'est de cette graine très dure et extrêmement toxique qu'est extraite cette souche.(124)
- La souche *Abrus precatorius* possède des propriétés sédatives.

❖ ***Viburnum opulus* 6 CH**

- Cette souche est extraite du Viorne obier, arbuste de la famille des Caprifoliacées, à feuilles caduques, palmées. Cet arbuste possède des fleurs blanches et des baies rouges toxiques à l'odeur désagréable . C'est de l'écorce des tiges que la souche est extraite.(125)
- Les *Viburnum opulus* est utilisé pour les *menstruations* mais aussi pour soulager les crampes

2. *Le Zenalia*[®]

C'est également un complexe homéopathique qui prend en charge les composantes stressantes :(126)

❖ *Gelsemium sempervirens* 9 CH

- Cette souche est obtenue à partir d'une plante originaire du Mexique et des États-Unis, le « jasmin jaune ». C'est une plante vivace grimpante de la famille des oléacées, fortement toxique. On utilise la racine du jasmin jaune pour obtenir cette souche.(127)
- Cette souche est utilisée pour lutter contre la grippe, les syndromes grippaux mais également les troubles neurologiques et nerveux (*anxiété face à une situation future*).

❖ *Ignatia amara* 9 CH

- La fève de Saint-Ignace produite par une plante de la famille des Loganiaceae de Philippines est à l'origine de cette souche La teinture mère d'*Ignatia amara* s'obtient par la macération dans l'alcool de la fève décortiquée et macérée.(128)
- *Ignatia amara* est efficace dans la prise en charge des névroses mais également des pathologies et des troubles liés au stress (*pour les personnes qui, de par le trac, ressentent une envie fréquente d'uriner*).

❖ *Kalium phosphoricum* 15 CH

- C'est une souche d'origine minérale, c'est-à-dire du phosphate de potassium obtenue à partir de la combinaison du carbonate de potassium avec une dilution de l'acide phosphorique.(129)
- Le *Kalium phosphoricum* est une souche avec de multiples vertus notamment dans le Zénalia[®], il est utilisé pour le surmenage intellectuel mais également les terreurs nocturnes, les changements d'humeur, l'irritabilité, les difficultés de concentration.

a) Posologie

Dès les premiers symptômes de trac, un comprimé matin et soir jusque nécessaire.

On laisse fondre le comprimé sous la langue.

C'est deux complexes de souches homéopathiques prennent en charge de nombreux effets indésirables que l'on peut retrouver dans le sevrage tabagique.

Pour les plus connaisseurs, on pourra proposer des souches plus spécifiques et adaptées à chaque patient.

3. *Avena sativa : l'avoine*

C'est une plante herbacée de la famille des poacées. L'avoine possède de nombreuses propriétés notamment deux utiles dans la prise en charge du sevrage tabagique comme l'aide dans la désaccoutumance au tabac avec sa teinture mère . Ses tiges contiennent de la **gramine**, alcaloïde structurellement proche de la dopamine et de la sérotonine. Or, ces deux derniers participent à la dépendance tabagique.(130)

a) La posologie

On peut prendre 50 gouttes au début de chaque repas dans un verre d'eau de la teinture mère d'Avoine ; sous la forme de gélules on prendra 3 gélules par jour.

B. La phytothérapie

Pour la prise en charge des effets indésirables ou comme support du sevrage tabagique, la phytothérapie renferme de nombreuses plantes bénéfiques dont voici quelques exemples.

1. *Marrubium vulgare* : le marrube blanc

C'est une petite plante herbacée vivace de la famille des Lamiacées. On utilise pour les sommités fleuries pour leurs propriétés thérapeutiques dues à la **marrubine** (lactone diterpénique).

Le marrube est fluidifiante, adoucissante des voies respiratoires, calme l'inflammation, évite la constipation, antiseptique des bronches, calme les palpitations cardiaques.(130)

a) La posologie

On l'utilise sous forme d'infusion (15 à 30 grammes de plantes sèches par litre d'eau), on en consomme trois tasses par jour, avant les repas. Mais aussi, sous forme de gélules avec 1 gélule matin, midi et soir avant le repas.

2. *Valeriana officinalis* : la valériane

C'est une plante herbacée de la famille des Valérianacées.

La racine de valériane possède des propriétés sédatives, elle prend donc en charge les troubles du sommeil, l'anxiété, l'angoisse. De plus, elle prévient l'énervement et les angoisses induits par le sevrage et attribue un goût désagréable à la cigarette.(130)

a) La posologie

On conseille la prise de deux gélules le soir.

C. L'aromathérapie

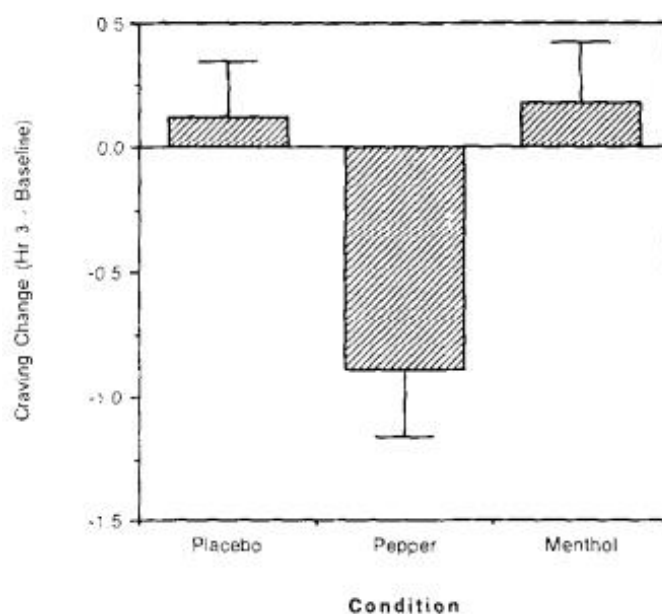
Une étude datant de 1994, afin de comparer les effets de la vapeur d'huile essentielle de poivre noir, de menthol et une huile essentielle placebo dans le sevrage tabagique et ses effets indésirables.(131)

Le principe est de constater les effets d'un substitut de cigarette délivrant une vapeur d'huile essentielle de poivre noir. On réalise cette étude après une nuit de tabagisme, les participants réalisent une séance de trois heures

Les sujets ont été répartis au hasard à l'une des trois conditions suivantes : *l'appareil utilisé ressemble à l'inhalateur des substituts nicotiques sauf qu'ici les cartouches contiennent des huiles essentielles*

- ❖ un groupe de fumeurs inhale une vapeur d'huile essentielle de poivre noir,
- ❖ un deuxième groupe inhale une vapeur d'huile essentielle menthe /menthol,
- ❖ un troisième groupe utilise un dispositif contenant une cartouche vide.

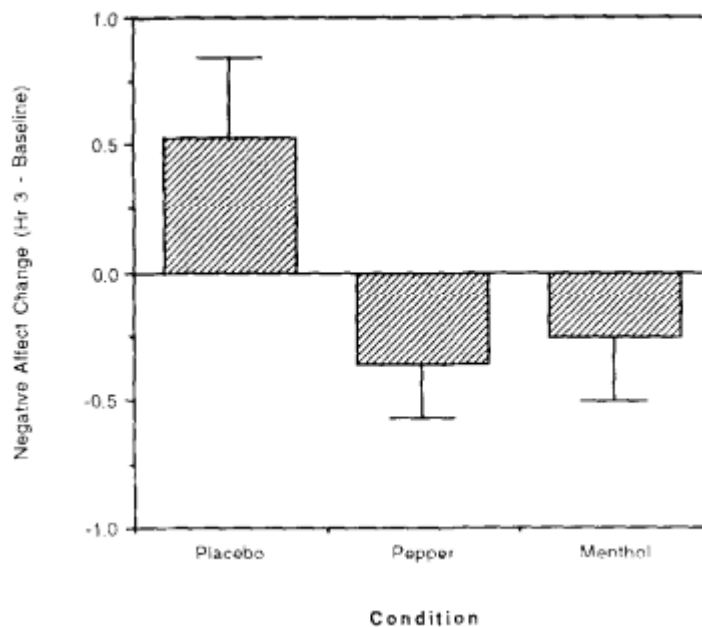
Les envies de fumer dans le groupe d'huile essentielle de poivre noir sont significativement diminué par rapport aux deux autres groupes. (Graphique 24)



Graphique 24 : Les envies de fumer pendant la séance de 3 heures.(131)

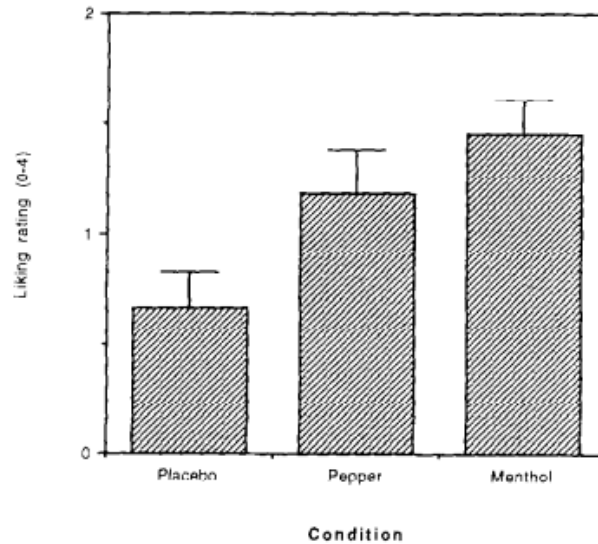
Ces effets indésirables du sevrage tabagique sont plus bas chez les utilisateurs de l'huile essentielle de poivre noir comparativement au placebo mais pas significativement différents avec l'utilisation de menthol. (Graphique 25)

En effet, les symptômes somatiques liés à l'anxiété (*cœur qui bat rapidement, mains tremblantes*) sont significativement réduits avec l'huile essentielle de poivre en comparaison au placebo mais pas significativement à l'huile essentielle à base de menthol. Cependant, les effets gastro-intestinaux et respiratoires ne sont pas différents avec l'huile essentielle de poivre noir.



Graphique 25 : La négativité durant la séance de 3heures.(131)

Dans le sevrage tabagique, l'appréciation de la substitution est capitale. Or, ici la satisfaction obtenue par l'utilisation d'huile essentielle de menthol et de poivre noir est meilleure en comparaison avec le placebo.(131)(Graphique 26)



Graphique 26 : Préférence gustative parmi les trois huiles essentielles.(131)

Cette étude montre donc que la vapeur d'huile essentielle de poivre noir lorsqu'elle est inhalée à volonté au cours de la session, atténue l'affect négatif et les symptômes somatiques de l'anxiété par rapport au placebo non aromatisé.

L'intensité des sensations dans la poitrine était également significativement plus élevée pour l'huile essentielle de poivre.

Ces résultats appuient le point de vue selon lequel les sensations des voies respiratoires sont importantes pour soulager les symptômes de sevrage tabagique. Les substituts de cigarette fournissant des constituants de poivre peuvent s'avérer utiles dans le traitement du sevrage tabagique.(131)

Pour les fumeurs qui ont un attachement particulier pour les huiles essentielles, on peut leur conseiller de choisir une huile essentielle qu'ils apprécient et s'ils disposent d'un diffuseur d'en mettre quelques gouttes ou encore plus simple d'en mettre sur un support dans sa voiture, ou sur un mouchoir.

D. La nutrition

1. *Le miel*

Le miel peut accompagner le sevrage tabagique et jouer le rôle de soin de support en prenant en charge notamment l'irritation de la gorge, le fait de tousser (simple action mécanique qui permet à l'organisme d'éliminer les particules accumulées) de par ses propriétés apaisantes de la sphère ORL, mais il joue un rôle également dans la diminution du stress oxydatif des fumeurs.(132)

Le miel est un produit naturel possédant certes du glucose et du fructose mais aussi de nombreux minéraux et vitamines comme les vitamines A et E, de la glutathion réductase, de la catalase et des polyphénols qui ont tous des propriétés anti-oxydantes.

Une étude a été réalisée chez des fumeurs hommes afin de mesurer l'impact de la supplémentation en miel sur la concentration de **F₂-isoprostanes** (*isomères des prostaglandines F₂, produit par la peroxydation radicalaire de l'acide arachidonique. On les retrouve dans l'organisme en quantité abondante en situation de stress oxydant*) ; **d'enzymes anti-oxydantes érythrocytaires** (*on retrouve la catalase (CAT) et les superoxydes dismutases (SOD)*) et le **statut antioxydant total du plasma**.(132,133)

Les fumeurs ont une concentration en monoxyde de carbone sanguin significativement plus élevé (7,5 mg/m³) que les non-fumeurs (0,4 mg/m³). (Tableau 20)(132)

| | Non-smokers (n = 32) | Smokers (n = 64) | p value [#] |
|----------------------------------|----------------------|------------------|----------------------|
| Age (years) | 35.2 (1.5) | 38.4 (1.0) | 0.066 |
| CO Analysis (mg/m ³) | 0.4 (0.2) | 7.5 (0.8) | <0.001 |

Note: Data are presented as mean (SEM). CO: carbon monoxide.

[#]Independent t-test.

*p < 0.05 compared to non-smokers.

Tableau 20 : Les caractéristiques des participants de l'étude.(132)

Avant la supplémentation en miel, chez les fumeurs le F₂-isoprostanes plasmatiques, le statut anti-oxydant total plasmatique et la catalase érythrocytaire étaient significativement plus élevés, alors que les activités des superoxydes dismutases érythrocytaires et des glutathion peroxydases étaient significativement plus faibles que chez les non-fumeurs.(Tableau 21)(132)

Les glutathions peroxydases sont impliquées dans la défense de l'organisme contre les espèces réactives de l'oxygène. En synergie avec d'autres molécules de nature enzymatique comme les superoxydes dismutases, la catalase ou comme la vitamine E et la vitamine C, ils assurent l'équilibre intra- et extracellulaire de la balance oxydants-anti-oxydants.(134)

| | Non-smokers (n = 32) | Smokers (n = 64) | p value [#] |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|
| F ₂ -isoprostanés (pg/mL) | 221 (13) | 945 (56) [*] | <0.001 |
| GPX (U/mg Hb) | 0.58 (0.03) | 0.47 (0.03) [*] | 0.022 |
| SOD (U/mg Hb) | 2450 (200) | 1914 (117) [*] | 0.015 |
| CAT (U/mg Hb) | 0.143 (0.004) | 0.171 (0.005) [*] | <0.001 |
| TAS (μmol/L Trolox équivalent) | 497 (16) | 568 (16) [*] | 0.006 |

Note: Data are presented as mean (SEM).

[#]Independent t-test.

^{*}p < 0.05 compared to non-smokers.

Tableau 21 : L'état de stress oxydatif avant la supplémentation en miel chez les fumeurs et non-fumeurs.(132)

Dans le groupe des fumeurs avec apport en miel, on constate une diminution significative de la concentration en F₂-isoprostanés plasmatiques et une augmentation significative de l'activité des glutathion peroxydases et de la catalase érythrocytaires.(Tableau 22)(132)

Cela signifie que la supplémentation en miel a entraîné une diminution du statut oxydant des fumeurs car la diminution en F₂-isoprostanés plasmatiques indique que le stress oxydant est réduit (*produit en quantité important lors de stress oxydant*), et l'augmentation des glutathion peroxydases et de la catalase érythrocytaire signifie également une diminution du stress oxydant. *En effet, ces deux derniers ont une action synergique dans la lutte contre le stress oxydant.*

| | Smokers with honey (n = 32) | | | Smokers without honey (n = 32) | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------------|
| | Pre-intervention | Post-intervention | p value ^b | Pre-intervention | Post-intervention | p value ^b |
| F ₂ -isoprostanes (pg/mL) | 846 (75) | 528 (56)* | 0.001 | 1005 (87) | 1146 (131) | 0.413 |
| GPX (U/mg Hb) | 0.547 (0.045) | 1.16 (0.08)* | <0.001 | 0.41 (0.21) ^a | 0.61 (0.23) ^a | 0.068 ^c |
| SOD (U/mg Hb) | 1518 (154) | 1590 (167) | 0.760 | 2263 (162) | 1501 (173) [#] | 0.005 |
| CAT (U/mg Hb) | 0.169 (0.006) | 0.201 (0.010)* | 0.004 | 0.17 (0.01) | 0.19 (0.01) | 0.073 |
| TAS (μmol/L Trolox equivalent) | 550 (20) | 568 (23)* | 0.037 | 582 (122) ^a | 623 (211) ^a | 0.136 ^c |

Note: Data are presented as mean (SEM),

^amedian (interquartile range).

^bPaired *t*-test.

^cWilcoxon signed-rank test.

**p* < 0.05 compared to pre-intervention in smokers with honey group,

[#]*p* < 0.05 compared to pre-intervention in smokers without honey group.

Tableau 22 : L'état de stress oxydatif chez les fumeurs supplémentés en miel ou non, avec un comparatif de ses fumeurs avant et après la supplémentation. (132)

La supplémentation en miel après 12 semaines est bénéfique chez les fumeurs en permettant la diminution du stress oxydant produit par la fumée de cigarette. La diminution du stress oxydant est positive pour protéger ou réduire le risque de maladies cardiovasculaires et autres des fumeurs passifs ou actifs. (132)

2. Le brocoli

Le brocoli est un allié pour les fumeurs qui l'aiment, tout comme le miel il joue un rôle anti-oxydant sur l'organisme. (135)

La bronchopneumopathie chronique obstructive est la 5^{ème} cause de décès dans le monde avec plus de 210 millions de personnes touchées. La cigarette est la principale cause de cette maladie.

La fumée de cigarettes induit la production de deux médiateurs de l'inflammation que sont l'interleukine-8 (IL-8) et le monocyte chimio-attractant protéine 1 (MCP-1).

Le NRF2 (*nuclear factor erythroid 2p45-related factor*) est un facteur de transcription qui régule l'expression de nombreux gènes anti-oxydants et cytoprotecteurs.

Les sulforaphanes sont des isothiocyanates, dérivé des brassicacées comme le brocoli, ils augmentent l'expression des gènes cytoprotecteurs et anti-oxydants.

Selon une étude, les sulforaphanes augmentent l'expression des gènes dépendants de NRF2 dans les cellules épithéliales et inhibe la production de chimiokines (IL-8 et MCP-1) induite par la fumée de cigarette *in vitro*.(135)

Le brocoli permet de limiter les effets négatifs de la cigarette en limitant la production des médiateurs de l'inflammation (IL-8 et MCP-1) que l'on retrouve en quantité plus importante chez les personnes avec un bronchopneumopathie obstructive.(135)

L'alimentation peut donc jouer un rôle dans les maladies associées au tabac, il est donc préférable de bien manger surtout quand on est fumeur. J'ai pris l'exemple ici du miel et du brocoli, deux mets que l'on trouve facilement et qui peuvent être bénéfiques sur la santé du fumeur.

Nous pouvons profiter, nous, pharmacien, du sevrage tabagique pour rappeler à nos patients l'importance de manger équilibré, sans restriction.

E. Les compléments alimentaires : le bêta-carotène à éviter

En effet, les actuels et anciens fumeurs ne doivent pas consommer au travers de compléments alimentaires plus de 20 mg de bêta-carotène par jour, afin de limiter significativement le risque de cancer du poumon.

Ce point est évoqué dans le revue Prescrire en 2010 (136) qui s'appuie notamment sur une méta-analyse de 2008. (137)

Cette méta-analyse montre plusieurs éléments :

- ❖ D'une part, un risque supérieur significatif de développer un cancer des poumons comme le montre l'odds ratio OR, 1,21 ;(IC95% [1,09–1,34]), chez le groupe recevant du bêta-carotène par rapport au groupe n'en recevant pas. (Figure 20)

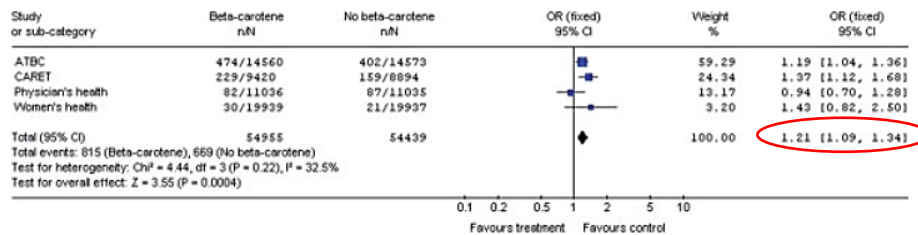


FIGURE 1. Meta-analysis of beta-carotene effect among all participants. OR indicates odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; ATBC, Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention trial; CARET, Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial; df, degrees of freedom.

Figure 20

D'autre part, quand on s'intéresse au groupe recevant du bêta-carotène et plus particulièrement aux fumeurs actuels ; on constate une augmentation significative de leur risque d'avoir un cancer du poumon, comme le traduit Odds Ratio \rightarrow OR : 1,24 ; (IC 95% [1,10-1,39]).(Figure 21)

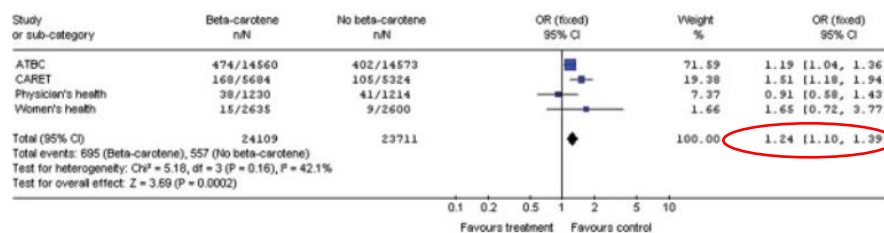


FIGURE 2. Meta-analysis of beta-carotene effect among participants who were current smokers. OR indicates odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; ATBC, Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention trial; CARET, Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial; df, degrees of freedom.

Figure 21

Ce qui signifie donc que les fumeurs recevant du bêta-carotène ont encore plus de risques de développer un cancer du poumon que la population générale.

Enfin, toujours dans ce groupe recevant du bêta-carotène, mais cette fois si on s'intéresse aux anciens fumeurs, on observe une augmentation du risque de cancer du poumon mais pas de manière significative par rapport au groupe en général ; comme le prouve Odds Ratio → OR : 1,10 ; (IC 95% [0,84-1,45]).(Figure 22)

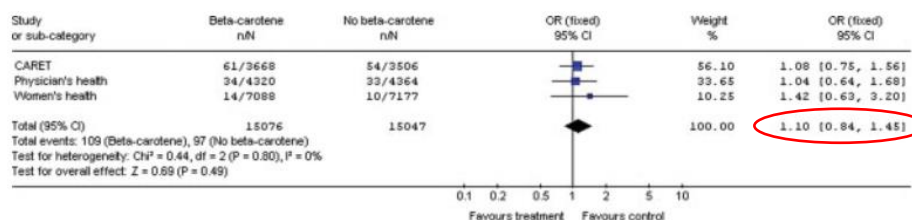


FIGURE 3. Meta-analysis of beta-carotene effect among participants who were former smokers. OR indicates odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; CARET, Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial; df, degrees of freedom.

Figure 22 :

Les auteurs de la méta-analyse se sont donc intéressés aux compléments alimentaires qui contiennent du bêta-carotène. (137) Ils se sont rendus compte que le bêta-carotène n'est que très rarement présent en d'aussi grande quantité soit plus de 20 mg que dans les différents études étudiés dans la méta-analyse. En effet, la moyenne des compléments alimentaires auxquels ils se sont intéressés comportaient en moyenne 0,3 mg par jour (0-17,2 mg). Les formules comportant les plus forts dosages sont celles des compléments alimentaires à visée ophtalmologique.

Pour conclure, je peux dire que nous, les pharmaciens, devons faire attention au bêta-carotène dans les compléments alimentaires pour les fumeurs afin qu'ils n'y en aient pas plus de 20 mg par jour. Mais selon les investigations faites aux États-Unis dans la méta-analyse on rencontrera que de rares compléments alimentaires en contenant autant ; mais nous devons rester vigilants.

Il semblerait qu'en France le bêta-carotène ne fasse plus partie de la majorité des compléments alimentaires. J'ai regardé la composition de ceux pour les yeux type Suvéal Duo[®], NaturOphtha Macula[®], Nutrof total[®], Preser Vision 3[®], aucun ne contient du bêta-carotène.

Autre point important, que rappellent les auteurs de la méta-analyse, il ne faut pas extrapoler ce point à la nourriture contenant de forte quantité de bêta-carotène. Le moyen le plus simple pour les fumeurs de diminuer leur risque de cancer du poumon est et restera le sevrage tabagique. (136)

F. Les conseils hygiéno-diététiques

Nous pouvons et devons également, lors de la délivrance de tout médicament ou produit de santé, donner des conseils hygiéno-diététiques à notre patient afin de l'épauler au mieux dans son sevrage tabagique notamment.

1. *La stratégie de changement « C.R.E.A »*

Le fumeur, peut et a certainement pris des habitudes comme le traditionnel « café-clope » à la fin d'un repas...

Il faut donc lui apprendre à gérer les changements qu'induisent le sevrage tabagique mais aussi lui permettre d'éviter des situations à risques. Pour cela, il existe la « stratégie C.R.E.A ».(138)

a) **Le C pour « changer »**

On conseille au patient de **changer ses habitudes**. *Au fumeur qui allait dehors après le repas, on conseillera de ne plus sortir pour prendre son café mais de le prendre en discutant avec les personnes autour de la table.* (138)

b) **Le R pour « remplacer »**

Il ne faut pas croire que pour un fumeur, le tabagisme est vu uniquement comme quelque chose de mal, il y trouve également des avantages et des sensations positives. Il faut donc lui proposer une activité qui peut lui procurer les mêmes sensations. *Certains fumeurs fument d'avantages lors de situations stressantes, car la cigarette leur donne l'illusion de les apaiser. Dans ce cas, on peut simplement lui conseiller de pratiquer durant ses périodes une activité relaxante pour lui comme le yoga ou bien la course à pied dépendamment de son tempérament.*(138)

c) Le E pour « éviter »

Dans les premiers temps du sevrage tabagique, on conseillera aux patients de limiter les situations à risque. *Au départ, il pourra afin de faciliter le maintien de son sevrage limiter les soirées avec ses amis fumeurs.* Le fumeur une fois sûr de son sevrage pourra très rapidement faire face à des situations à risque. De plus, on peut lui conseiller de jeter ou donner le reste de ses cigarettes et briquets afin de limiter les tentations lors de « coups de mou ». Par contre, il est souhaitable qu'il ait des substituts nicotiques oraux à portée de main, pour pallier à ses envies récalcitrantes.(138)

d) Le A pour « anticiper »

Il faut que notre patient informe son entourage de sa démarche d'arrêt afin que ses derniers lors de soirées ou autres ne lui proposent pas comme précédemment de prendre une cigarette.

De plus, en anticipant ses rencontres en prévenant de sa démarche ses proches, le fumeur va obtenir du soutien de ces derniers.(138)

2. Pour la prise en charge des effets indésirables du sevrage

Les conseils hygiéno-diététiques peuvent parfois suffire à prendre en charge les effets indésirables du sevrage tabagique ou bien participer à les diminuer.(138)

a) Les problèmes de sommeil

On pourra conseiller :

- ❖ Respecter son sommeil en prenant en compte les signes annonciateurs de sommeil (*picotements des yeux, frissons, bâillements*),
- ❖ Arrêter ses activités au moins une heure avant le sommeil,
- ❖ Limiter le bruit environnant et les écrans (*télévision, radio, musique, portable...*),
- ❖ Éviter les excitants après 17 h.(138)

b) L'anxiété

On peut proposer au patient des exercices de relaxation, comme la respiration abdominale : (Image 18)(138)

♦ **Il existe deux grands types de respiration :**

- **la respiration dite thoracique** est une respiration courte et rapide prenant naissance dans la partie haute du thorax ; elle est provoquée par les situations stressantes de la vie quotidienne et n'est pas propice à la détente ni à l'arrêt du tabac ;
- **la respiration profonde** est une respiration ventrale permettant de diminuer l'anxiété ; facile et rapide à pratiquer, ce type de respiration peut être un excellent allié pour l'arrêt du tabac.

♦ **Voici quelques conseils pour apprendre à bien respirer par le ventre :**

- **installez-vous confortablement** ; desserrez votre ceinture, éteignez votre téléphone et couvrez-vous pour éviter d'avoir froid ; vous pouvez soit vous allonger, soit rester assis (jambes décroisées et mains détendues) ou encore rester debout, le tout étant de se sentir à l'aise ;
- **placez vos mains sur votre ventre** afin de prendre pleinement conscience de votre respiration, puis inspirez lentement en fermant la bouche et sans hausser les épaules ; prenez de l'air par le nez, vous sentirez votre ventre gonfler doucement ; vous pouvez, si vous le souhaitez, fermer les yeux pour mieux ressentir cette respiration ;
- **faites un temps de pause** ; à la fin de l'inspiration, retenez l'air pendant 2 à 4 secondes et concentrez-vous sur vos sensations ;
- **expirez** ; relâchez ensuite très doucement et par le nez, tout d'abord sans forcer, l'air que vous avez retenu pendant ces quelques secondes, puis accompagnez l'expiration en rentrant le ventre.

Vous pouvez recommencer cet exercice à deux ou trois reprises de manière tranquille et au rythme qui vous convient. La respiration est un véritable moyen de libérer les tensions. Pratiquez-la autant que vous voulez et plus particulièrement dans les moments de stress ou d'envie de fumer.

Source : Mon Partenaire Santé. Accompagner vos proches. www.mon-partenaire-sante.com/article/que-dire-ou-ne-pas-dire-un-fumeur-adulte

Image 18 : La respiration abdominale.(138)

c) L'irritabilité

Il s'agit pour le patient :

- ❖ D'identifier la source de l'irritabilité,
- ❖ D'éviter l'alcool et la consommation d'excitants,
- ❖ Manger calmement,
- ❖ Accepter de ne pas tout gérer pendant la période de sevrage,
- ❖ Relativiser,
- ❖ Ne pas trop se mettre de pression en n'acceptant aucune erreur de sa part.(138)

d) La dépression

La dépression lors du sevrage tabagique peut être rencontrée chez les patients ayant des antécédents de dépression ou d'anxiété : *attention bien sûr si la dépression est trop importante on oriente vers le médecin ; les conseils hygiéno-diététiques ne seront pas suffisants.*

- ❖ Se donner des objectifs au jour le jour sans se mettre la pression,
- ❖ Se remémorer ses motivations initiales,
- ❖ Se procurer du plaisir en prenant soin de soi,
- ❖ Rencontrer des gens,
- ❖ S'entraîner à penser positivement.(138)

e) Les problèmes de concentration

Ces problèmes de concentration peuvent entraîner une incapacité à réfléchir et à faire face à un travail :

- ❖ Un apport en vitamine C,
- ❖ Petites pauses régulières afin de relâcher la pression,
- ❖ La réalisation d'exercice de relaxation,
- ❖ Limiter la surcharge de travail au début du sevrage.(138)

f) La constipation

La prévention de la constipation est la même pour tout le monde :

- ❖ Boire suffisamment 1,5 à 2 litres par jour,
- ❖ Consommer des fibres *on en retrouve dans les fruits, les légumes.*(138)

g) La prise de poids

La nicotine est anorexigène, donc elle diminue l'appétit, mais également elle augmente les dépenses énergétiques et ralentit le stockage des graisses. Le sevrage tabagique peut donc entraîner une prise de poids de deux à trois kilogrammes en moyenne, due à la redécouverte des goûts et des odeurs des aliments, ce qui pousse à manger plus.

En fonction, du profil de notre patient, on pourra également lui proposer de réaliser une activité physique de son choix afin d'évacuer tout le stress de la journée ou de la semaine, mais aussi de limiter la prise de poids.

Le sport sera bénéfique dans tous les effets indésirables que l'on peut rencontrer lors du sevrage tabagique.

Afin de prévenir la prise de poids, le fumeur devra si ce n'est pas le cas essayer d'avoir une alimentation équilibrée mais sans verser dans l'excès.

Dans tous les cas, il est important de suivre les conseils hygiéno-diététiques afin de limiter les effets indésirables mais ces derniers peuvent aussi être dus à un mauvais dosage en nicotine des substituts nicotiniques.

Il existe de nombreux supports pour le fumeur lors du sevrage tabagique. Le pharmacien doit accompagner avec l'aide de simples conseils hygiéno-diététiques ou de soins de support comme l'homéopathie ou la phytothérapie, son patient fumeur dans son sevrage tabagique. Il n'existe pas de vérité absolue dans le domaine des soins de support mais il faut s'adapter à son

patient pour répondre aux mieux à ses problématiques. La prise en charge du sevrage ne se traduit pas par une seule prise en charge pour tout le monde, mais par différentes approches centrées sur un élément central : les substituts nicotiniques.

Conclusion

En France, de nombreux progrès restent à faire en matière de tabagisme avec une prévalence au-delà des 30 % : 34,6 %, alors que certains pays d'Europe comme l'Angleterre sont en dessous des 20 %. Ils pourraient commencer par l'application des lois existantes (*interdiction de vente aux mineurs, ces derniers trouvaient, en 2015, facile de se procurer du tabac*), mais également par une hausse significative des prix comme en 2004 ce qui avait entraîné une diminution majeure du nombre de fumeurs (*environ 10 000 fumeurs de moins*): cette augmentation est prévue entre 2018 et 2020 afin d'atteindre un montant de 10€ le paquet. C'est la mesure la plus efficace pour faire baisser le tabagisme.

Toutes ces mesures et lois sont là pour accompagner la lutte contre le tabagisme qui reste le premier facteur de risques du cancer du poumon. Il est également impliqué dans le cancer des voies aérodigestives supérieures ainsi que dans les maladies cardiovasculaires.

Les patients fumeurs doivent comprendre que l'arrêt du tabagisme peut être la solution la plus efficace pour certaines de leurs pathologies (*toux récurrentes*), c'est pourquoi les pharmaciens doivent le leur rappeler.

Dans le sevrage tabagique, la motivation est importante même si elle n'est pas obligatoire car dans certaines situations l'arrêt est imposé. Elle leur permet d'accepter les désagréments du sevrage.

Les thérapies cognitivo-comportementales sont les traitements de premières intentions avec si nécessaire des substituts nicotiques. Avec une ordonnance tous les fumeurs disposent d'une prise en charge à hauteur de 150€ par année par la sécurité sociale s'ils possèdent une ordonnance.

Le pharmacien doit rappeler au patient fumeur les règles hygiéno-diététiques de base et leur proposer des soins de support (*homéopathie, aromathérapie, phytothérapie...*) contre les effets indésirables du sevrage qui doivent rester faibles. S'ils ne le sont pas, c'est le signe d'un mauvais dosage en substituts nicotiques.

Les pharmaciens peuvent s'ils le désirent devenir des acteurs de santé publique de premier rang. Ils disposent des armes pour agir et accompagner les patients dans leur sevrage tabagique grâce au délistage des substituts nicotiques en 1999.

Malgré la volonté des politiques de placer les pharmaciens en tant qu'acteurs de santé publique dans la lutte contre le tabagisme, ils n'ont pas le droit de prescrire des substituts

nicotiniques afin que les patients fumeurs bénéficient de la prise en charge. Cela les oblige à aller voir un médecin ou un autre professionnel de santé généralement sur rendez-vous or l'attente entraîne certainement un découragement immédiat du fumeur.

Le tabagisme est et reste un problème de santé publique.

Qu'est ce qui permettrait de faire diminuer la prévalence du tabac ?

- ❖ La hausse franche et forte du prix du tabac,
- ❖ L'application stricte de l'interdiction de vente effective aux mineurs,
- ❖ L'amélioration de la pratique des pharmaciens : il est important qu'ils rappellent aux patients qui viennent demander des conseils pour une toux grasse, des rhumes à répétition..., qu'un sevrage tabagique pourrait être bénéfique,
- ❖ La mise en avant de la notion de plaisir retrouvé à l'issue du sevrage tabagique.

La prise en charge du sevrage tabagique est personne-dépendante, elle doit être associée à la notion de plaisir et à une relation de confiance entre le patient et le pharmacien.

Bibliographie

1. Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet [Internet]. sept 2017 [cité 13 sept 2017]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361732336X>
2. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980-2012. JAMA. 8 janv 2014;311(2):183.
3. Guignard R. Le tabagisme en France: comportements, mortalité attribuable et évaluation des dispositifs d'aide au sevrage. Santé publique France, éditeur. Bulletin épidémiologique hebdomadaire; 2016.
4. Tabac - La législation antitabac en France [Internet]. [cité 10 août 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/tabac/legislation.asp#>
5. Loi Veil - Les Droits des Non-Fumeurs - Article [Internet]. [cité 10 août 2017]. Disponible sur: <http://dnf.asso.fr/Loi-Veil.html>
6. Le Plan cancer 2003-2007 - Les Plans cancer de 2003 à 2013 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
7. Décret n°2006-1386 du 15 novembre 2006 fixant les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif. 2006-1386 nov 15, 2006.
8. Lundi, le paquet de cigarettes augmentera de 30 centimes en moyenne [Internet]. SudOuest.fr. [cité 13 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.sudouest.fr/2017/11/08/lundi-le-paquet-de-cigarettes-augmentera-de-30-centimes-en-moyenne-3929950-4696.php>
9. La loi sur le tabac en France [Internet]. drogues-dependance.fr. Disponible sur: http://www.drogues-dependance.fr/tabac-que_prevoit_la_loi.html
10. Journal Officiel Arrêté images choc paquets de tabac [Internet]. Scribd. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/30220410/Journal-Officiel-Arrete-images-choc-paquets-de-tabac>
11. EN IMAGES. Nouvelles photos-choc sur les paquets de cigarettes neutres [Internet]. L'Express.fr. 2017 [cité 13 déc 2017]. Disponible sur: https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/en-images-nouvelles-photos-choc-sur-les-paquets-de-cigarettes-neutres_1904225.html
12. Circulaire du 3 août 2011 relative aux mesures de lutte contre le tabagisme prévues par la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.

13. Les cinq mesures sur le tabac de la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, santé et aux territoires [Internet]. Préfet de l'Eure; [cité 13 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.eure.gouv.fr/content/download/6066/35765/file/Les%205%20mesures%20sur%20le%20tabac.pdf>
14. OMS | Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac [Internet]. [cité 5 sept 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/fctc/text_download/fr/
15. La convention-cadre de l'OMS - Stop-tabac.ch [Internet]. [cité 5 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.stop-tabac.ch/fr/la-convention-cadre-de-loms>
16. OMS | Journée mondiale sans tabac 2017 [Internet]. WHO. [cité 18 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/campaigns/no-tobacco-day/2017/event/fr/>
17. OMS | Affiche: Le tabac, une menace pour nous tous [Internet]. WHO. [cité 13 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/campaigns/no-tobacco-day/2017/poster/fr/>
18. Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs - Plan cancer | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 2 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
19. Lermenier-Jeannet A. Tabagisme et arrêt du tabac en 2016. Observatoire français des drogues et des toxicomanies; 2017.
20. Dossier de presse: Mois sans tabac 2016.
21. Accueil Moi(s) sans tabac [Internet]. [cité 12 déc 2017]. Disponible sur: <http://mois-sans-tabac.tabac-info-service.fr/>
22. INPES, L'assurance maladie, Le ministère de la santé, La ligue contre le cancer. le livret du kit moi(s) sans tabac.
23. INPES, L'assurance maladie, Le ministère de la santé, La ligue contre le cancer. L'agenda du kit moi(s) sans tabac.
24. INPES, L'assurance maladie, Le ministère de la santé, La ligue contre le cancer. le dépliant du kit moi(s) sans tabac.
25. INPES, L'assurance maladie, Le ministère de la santé, La ligue contre le cancer. Le sticker du kit moi(s) sans tabac.
26. INPES, L'assurance maladie, Le ministère de la santé, La ligue contre le cancer. Le disque du kit moi(s) sans tabac.
27. Santé publique France - Moi(s) sans tabac : vif succès de l'opération avec 180 000 inscrits sur tabac-info-service.fr [Internet]. [cité 16 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Moi-s-sans-tabac-vif-succes-de-l-operation-avec-180-000-inscrits-sur-tabac-info-service.fr>

28. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2014;383(9928):1549–1560.
29. Tabac : Comprendre la dépendance pour agir [Internet]. Les éditions Inserm; 2004 [cité 26 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/149>
30. Composition d'une cigarette | CIPRET VAUD [Internet]. [cité 28 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.cipretvaud.ch/composition-dune-cigarette/>
31. Sichel. Tabac et cancer. fac de pharmacie de Caen; 2015.
32. Vabret F. Psychopathologie des addictions. Fac de pharmacie de Caen; 27 octobre 20114.
33. Notre cerveau et le tabac. [Internet]. Cowblog. [cité 27 déc 2017]. Disponible sur: <http://lancien.cowblog.fr/mobile/article-3126894.html>
34. Métabolisme [Internet]. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/nicotine/metabolisme.html>
35. Tronche F, Parnaudeau S, Nalpas B, Roland T. Quels sont les liens entre stress et addiction ? [Internet]. MAAD DIGITAL. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.maad-digital.fr/decryptage/quels-sont-les-liens-entre-stress-et-addiction>
36. L'arrêt du tabac chez la femme : une prise en charge globale - La Santé pour toutes les femmes [Internet]. [cité 3 févr 2018]. Disponible sur: <http://lasantepourtouteslesfemmes.msd-france.com/le-programme/thematiques/tabac-femme/larret-du-tabac-chez-la-femme-une-prise-en-charge-globale/>
37. Song M-A, Benowitz NL, Berman M, Brasky TM, Cummings KM, Hatsukami DK, et al. Cigarette Filter Ventilation and its Relationship to Increasing Rates of Lung Adenocarcinoma. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. déc 2017 [cité 13 juin 2017];109(12). Disponible sur: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djx075>
38. Harris JE, Thun MJ, Mondul AM, Calle EE. Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. *Bmj*. 2004;328(7431):72.
39. McNeill A. 11 Harm reduction. *ABC Smok Cessat*. 2004;52:31.
40. Rockville MD. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress. *Rep Surg Gen US Departement Health Hum Serv Off Surg Gen Atlanta US*. 2014;944.
41. McNeill A. ABC of smoking cessation: Harm reduction. *BMJ*. 2004;328(7444):885.
42. Gray N. The consequences of the unregulated cigarette. *Tob Control*. 1 oct 2006;15(5):405-8.

43. Kozłowski LT. Indicateurs physiques du rendement effectif des cigarettes en goudrons et nicotine. Mises Au Point [Internet]. [cité 16 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/2270.pdf>
44. Rokicki W, Rokicki M, Wojtacha J, D'eljjli A. The role and importance of club cells (Clara cells) in the pathogenesis of some respiratory diseases. *Pol J Cardio-Thorac Surg.* 2016;1:26-30.
45. Underner M, Peiffer G. Petits fumeurs et fumeurs intermittents. *Rev Mal Respir.* déc 2010;27(10):1150-63.
46. Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The Natural History of Chronic Airflow Obstruction Revisited: An Analysis of the Framingham Offspring Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* juill 2009;180(1):3-10.
47. Arrêt de la consommation de tabac: du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premiers recours [Internet]. Haute autorité de santé; 2013 [cité 10 mai 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1719564
48. Bornstein M, Klingler K, Saxer UP, Walter C, Ramseier CA. Altérations de la muqueuse buccale associées au tabagisme. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 2006. 2006;116.
49. Eugenol | muqueuse palatine- patient fumeur [Internet]. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.eugenol.com/sujets/395386-muqueuse-palatine-patient-fumeur?page=1>
50. Lebargy F. Influence du tabagisme sur les maladies respiratoires: idées reçues et réalité. *Lett Pneumol.* 2008;11:58–66.
51. L'Allemain G. L'élastase du polynucléaire neutrophile est un anti-facteur de virulence bactérienne. *médecine/sciences.* nov 2002;18(11):1064-5.
52. La fumée de cigarette altère le système immunitaire | Notre expérience en Micro-Immuno thérapie [Internet]. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: <http://monsysteimeimmunitaire.fr/la-fumee-de-cigarette-altere-le-systeme-immunitaire/>
53. Cours - L'Hebdo des SVT [Internet]. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <http://studylibfr.com/doc/3729360/cours---l-hebdo-des-svt>
54. van der Vaart H, Postma D, Timens W, Ten H. Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *Thorax.* août 2004;59(8):713-21.
55. Risque relatif et odds ratio [Internet]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://webapps.fundp.ac.be/biostats/biostat/modules/module136/page4.html>
56. Sohn HS, Kwon J-W, Shin S, Kim H-S, Kim H. Effect of smoking status on progression-free and overall survival in non-small cell lung cancer patients receiving erlotinib or gefitinib: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* déc 2015;40(6):661-71.

57. Asthme et tabac - Stop-tabac.ch [Internet]. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.stop-tabac.ch/fr/les-effets-du-tabagisme-sur-la-sante/asthme-et-tabac>
58. Lebargy F. Influence du tabagisme sur les maladies respiratoires: idées reçues et réalité. *Lett Pneumol.* 2008;11:58–66.
59. Rahérison C. Retentissement du tabagisme actif chez les asthmatiques adultes et adolescents. *Lett Pneumol.* 2004;7(4):157–160.
60. Guignard R, Beck F, Richard J-B, Peretti-Watel P. Le tabagisme en France. *Anal L'enquête Baromètre Santé.* 2010;2010.
61. I - Qu'est-ce que l'Athérosclérose ? / Prévention de l'Athérosclérose / Maladies / Patients et Professionnels - SCVE [Internet]. [cité 7 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.vasculaire.com/fr/Maladies/Prevention-de-l-Atherosclerose/I-Qu'est-ce-que-l-Atherosclerose>
62. Formation et évolution d'une plaque d'athérome [Internet]. 2016 [cité 7 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.carotide.com/formation-et-evolution-d-une-plaque-d-atherome/>
63. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* mai 2004;43(10):1731-7.
64. Biver-Dalle C, Humbert P. Tabac et peau. Elsevier Masson [Internet]. 21 mai 2010 [cité 11 nov 2017]; Disponible sur: <http://www.asfoder.net/wp-content/uploads/2010/10/Tabac-et-Peau-Dr-Biver-Besan%C3%A7on.pdf>
65. Ortiz A, Grando SA. Smoking and the skin: Tobacco effects on skin. *Int J Dermatol.* mars 2012;51(3):250-62.
66. Morita A, Torii K, Maeda A, Yamaguchi Y. Molecular Basis of Tobacco Smoke-Induced Premature Skin Aging. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 1 août 2009;14(1):53-5.
67. Dautzenberg B. Le plaisir d'arrêter de fumer. First. 2017. 160 p.
68. Impuissance d'origine vasculaire [Internet]. [cité 2 nov 2017]. Disponible sur: <http://encymed.blogspot.com/2011/09/impuissance-dorigine-vasculaire.html>
69. Benabbou A, Bendahmane M. Corrélation entre le tabagisme actif et l'infertilité masculine Etude de quelques paramètres spermatiques des sujets fumeurs dans l'Ouest Algérien. 2013. 5 p.
70. analyse du sperme, spermiologie, valeurs normales [Internet]. [cité 2 nov 2017]. Disponible sur: http://www.fivfrance.com/page_ana01.html
71. Dechanet C, Brunet C, Anahory T, Hamamah S, Hedon B, Dechaud H. Effets du tabagisme sur la reproduction : de l'ovocyte à l'embryon (Partie I). *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 1 oct 2011;39(10):559-66.

72. Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC, Quantin X, Reyftmann L, Hamamah S, et al. Effects of cigarette smoking on reproduction. *Hum Reprod Update*. 1 janv 2011;17(1):76-95.
73. cellules thécales | Anticancer Fund [Internet]. [cité 4 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.anticancerfund.org/fr/glossary/term/6910>
74. cellules de la granulosa | Anticancer Fund [Internet]. [cité 4 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.anticancerfund.org/fr/glossary/term/6770>
75. Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC, Quantin X, Reyftmann L, Hamamah S, et al. Effects of cigarette smoking on reproduction. *Hum Reprod Update*. 1 janv 2011;17(1):76-95.
76. Larousse É. Définitions : aneuploïdie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 4 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/aneuplo%C3%AFdie/3443>
77. Dechanet C, Brunet C, Anahory T, Hamamah S, Hedon B, Dechaud H. Effets du tabagisme sur l'implantation embryonnaire et la placentation précoce et facteurs influençant la toxicité tabagique sur la reproduction (Partie II). *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 1 oct 2011;39(10):567-74.
78. Clerdain A-M, Baccus C, Brichant J-F, Deflandre E, Degey S, Hans P. Sevrage tabagique en période péri-opératoire: bénéfices potentiels et modalités de prise en charge. *Rev Médicale Liège*. 2010;65(5):442-447.
79. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJM. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. *Am J Hematol*. févr 2008;83(2):97-102.
80. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 12 déc 2007;298(22):2654.
81. Kelly SP, Thornton J, Lyratzopoulos G, Edwards R, Mitchell P. Smoking and blindness. *BMJ*. 4 mars 2004;328(7439):537-8.
82. Berlin I, Golmard J-L, Jacob N, Tanguy M-L, Heishman SJ. Cigarette Smoking During Pregnancy: Do Complete Abstinence and Low Level Cigarette Smoking Have Similar Impact on Birth Weight? *Nicotine Tob Res*. 1 mai 2017;19(5):518-24.
83. Berlin I, Maman K, Thomas D. Le livre blanc: Rôle du pharmacien d'officine dans l'initiation, le conseil et l'accompagnement du fumeur dans son parcours de sevrage tabagique. Novartis;
84. Daver J, Biermé R. Bénéfices à court et à long termes de l'arrêt de la consommation de tabac. 2001.

85. Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique : efficacité, efficience et prise en charge financière - AVIS DE LA HAS [Internet]. [cité 22 mai 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_477494
86. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 [cité 23 nov 2017]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008286.pub3>
87. Slama K, Karsenty S, Hirsch A. Effectiveness of minimal intervention by general practitioners with their smoking patients: a randomised, controlled trial in France. *Tobacco control*; 1995.
88. About Dr. Ernst | Denise Ernst, Ph.D. [Internet]. [cité 31 déc 2017]. Disponible sur: <http://deniseernst.com/about-dr-ernst/>
89. Mrozovski J-M. Accompagner les patients à l'officine. *Actual Pharm.* mars 2017;56(564):25-8.
90. Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cité 30 nov 2017]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006936.pub3>
91. Dansou A, Pousséo C, Kaniut V, Leloup A, Aubry M, Le Louarn A. L'aide au sevrage tabagique dans les officines françaises. *Santé Publique.* 2015;27(2):167–176.
92. Le Maître B. Prise en charge de l'arrêt du tabac. Conseiller et accompagner. Rôle du pharmacien. *CESPHARM*; 2017.
93. Sauvant-Rochat M-P. Le pharmacien d'officine et la prise en charge du fumeur. XIII(n°1-2).
94. Mrozovski J-M. Accompagner les patients à l'officine. *Actual Pharm.* mars 2017;56(564):25-8.
95. Saba M, Diep J, Saini B, Dhipayom T. Meta-analysis of the effectiveness of smoking cessation interventions in community pharmacy. *J Clin Pharm Ther.* 1 juin 2014;39(3):240-7.
96. Le Maître B. Aide à l'arrêt du tabac: « utilisation de la fiche de suivi ». *CESPHARM*; 2003.
97. Underner M, Le Houezec J, Perriot J, Peiffer G. Les tests d'évaluation de la dépendance tabagique. *Rev Mal Respir.* avr 2012;29(4):462-74.

98. Le Houezec J. Échelles internationales d'évaluation utilisables en tabacologie. Rev Bibliogr. 2010;
99. evaluation dependance tabac [Internet]. La Santé pour toutes les femmes. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <http://lasantepourtouteslesfemmes.msd-france.com/le-programme/thematiques/tabac-femme/la-prise-en-charge-globale/evaluation-dependance-tabac/>
100. SPSS à l'UdeS - Alpha de Cronbach [Internet]. [cité 26 oct 2017]. Disponible sur: <http://spss.espaceweb.usherbrooke.ca/pages/interdependance/alpha-de-cronbach.php>
101. Etter J-F, Le Houezec J, Perneger TV. A Self-Administered Questionnaire to Measure Dependence on Cigarettes: The Cigarette Dependence Scale. Neuropsychopharmacology. févr 2003;28(2):359-70.
102. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 28 févr 2017]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009329.pub2>
103. Arrêté du 25 avril 2017 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.
104. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence : varénicline. 2016.
105. Résumé des Caractéristiques du Produit des gommes à mâcher [Internet]. [cité 27 mai 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0212856.htm>
106. Résumé des Caractéristiques du Produit du spray buccal [Internet]. [cité 23 mai 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0223532.htm>
107. Résumé des Caractéristiques du Produit de l'inhalateur [Internet]. [cité 23 mai 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0223532.htm>
108. Haute Autorité de Santé. Avis de la HAS: stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. 2006.
109. Arrêt du tabac : quelle prise en charge pour les substituts nicotiques ? [Internet]. [cité 1 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/prise-charge-substituts-nicotiques>
110. substituts-nicotiques_assurance-maladie.pdf.
111. sevrage tabagique [Internet]. Disponible sur: <http://pharmaciedelepouille.com/blog/tag/sevrage-tabagique/>

112. B. Dautzenberg, M. Adler, D. Garelik, et al. Practical guidelines on e-cigarettes for practitioners and others health professionals. A french 2016 expert's statement. 2017;
113. HCSP. Bénéfices-risques de la cigarette électronique pour la population générale [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 10 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=541>
114. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*; 2013.
115. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, et al. Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study. Le Foll B, éditeur. *PLoS ONE*. 24 juin 2013;8(6):e66317.
116. E.Laslo. L'essentiel sur la e-cigarette - Stop-tabac.ch [Internet]. 2016 [cité 24 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.stop-tabac.ch/fr/l-essentiel-sur-la-e-cig>
117. Zborovskaya Y, et al. Electronic Cigarettes and Smoking Cessation: primer for oncology clinicians. *Clinical Journal of Oncology Nursy*; 2016.
118. Interview du Dr Jacques le Houezec sur la cigarette électronique [Internet]. Cigarette Electronique Recherche & Développement. 2012 [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: <http://cigarette-electronique-recherche.fr/sante/interview-de-jacques-le-houezec/>
119. SÉDATIF PC®, Médicament homéopathique pour états anxieux et émotifs - Traitement pour troubles mineurs du sommeil [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.boiron.fr/nos-produits/decouvrir-nos-produits/2-familles-de-medicaments/nos-principaux-medicaments/sedatif-pc-r>
120. Homéopathie Aconitum Napellus [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/aconitum-napellus.html>
121. Homéopathie Belladonna [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/belladonna.html>
122. Homéopathie Calendula Officinalis [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/calendula-officinalis.html>
123. Homéopathie Chelidonium Majus [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/chelidonium-majus.html>
124. ABRUS PRECATORIUS (Réglisse Indienne) [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.homeopathie-az.com/abrus-precatorius-reglisse-indienne.php>
125. Homéopathie Viburnum opulus [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/viburnum-opulus.html>

126. ZENALIA®, Médicament homéopathique pour traitement du Trac, de l'Anxiété et de l'Appréhension [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.boiron.fr/nos-produits/decouvrir-nos-produits/2-familles-de-medicaments/nos-principaux-medicaments/zenalia-r>
127. Homéopathie Gelsemium sempervirens [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/gelsemium-sempervirens.html>
128. Homéopathie : Ignatia Amara [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/ignatia-amara.html>
129. Homéopathie Kalium Phosphoricum [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/kalium-phosphoricum.html>
130. sevrage tabagique [Internet]. [cité 18 déc 2017]. Disponible sur: <http://pharmaciedelepouille.com/blog/tag/sevrage-tabagique/>
131. Rose JE, Behm M. Inhalation of vapor from black pepper extract reduces withdrawal symptoms. Elsevier science; 1993.
132. Wan Ghazali WS, Mohamed M, Sulaiman SA, Aziz AA, Yusoff HM. Tualang honey supplementation improves oxidative stress status among chronic smokers. Toxicol Environ Chem. 20 août 2015;1-8.
133. Masson E. Isoprostanes : nouveaux marqueurs du stress oxydant. Aspects fondamentaux et cliniques [Internet]. EM-Consulte. [cité 17 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/5839/article/isoprostanes-nouveaux-marqueurs-du-stress-oxydant->
134. Richard MJ, Belleville F, Chalas J, Ceballos-Picot I, Vitoux D, Boyer MJ, et al. Les glutathion peroxydases : intérêt de leur dosage en biologie clinique. Ann Biol Clin (Paris). 24 avr 1997;55(3):195-208.
135. Starrett W, Blake DJ. Sulforaphane inhibits *de novo* synthesis of IL-8 and MCP-1 in human epithelial cells generated by cigarette smoke extract. J Immunotoxicol. juin 2011;8(2):150-8.
136. Cancer du poumon associé à une supplémentation en bêta-carotène chez les fumeurs. La revue Prescrire; 2010.
137. Tanvetyanon T, Bepler G. Beta-carotene in multivitamins and the possible risk of lung cancer among smokers versus former smokers: A meta-analysis and evaluation of national brands. Cancer. 1 juill 2008;113(1):150-7.
138. Faure S, Babin M, Velé H, Dubé G, Samson M, Loubrieu V. Accompagnement du patient fumeur : le rôle du pharmacien. Actual Pharm. avr 2014;53(535):31-6.



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé
Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE TABAGIQUE PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE

Résumé

Le tabagisme est un problème de santé publique à l'échelle mondiale mais également à l'échelle de la France. En effet, 73 000 français en meurent toujours et ce malgré les nombreuses lois et réglementations mises en place depuis 1976 et la loi Veil :

- Interdiction de faire de la publicité,
- Interdiction de fumer dans les lieux publics.

La mesure ayant le meilleur rapport coût – efficacité est la hausse brutale du prix du paquet de cigarettes, comme cela va se produire en mars 2018.

Les données sur la nocivité de la cigarette sont à ce jour suffisamment étayées pour en conclure qu'elle a un impact sur tous nos organes. Le tabagisme est le principal facteur de risque de cancer du poumon mais est également un facteur de risque des maladies cardiovasculaires.

Le pharmacien d'officine, professionnel de santé qu'il est, peut et doit s'impliquer dans cette lutte contre le tabagisme.

Le conseil et l'accompagnement des fumeurs font partie des nouvelles missions du pharmacien. Les associations de substituts nicotiques après la thérapie cognitivo - comportementale font partie des traitements de première intention. Depuis 1999 et le délistage des substituts nicotiques, le pharmacien dispose des mêmes armes que les autres professionnels de santé. La posologie des substituts nicotiques est à adapter au score au test de Fagerström. Ces derniers possèdent que d'infime restriction d'utilisation comme un problème cardiaque non stabilisé ou datant de moins de 3 mois. Des soins de supports peuvent être proposés aux fumeurs afin de faciliter ou de lever les freins à leur sevrage.

TITLE

SMOKING CESSATION SUPPORTED BY PHARMACIST

Summary

Smoking is a public health problem on a global scale but also on the french scale. In fact, every year, 73000 french people are killed by tobacco, in spite of many laws and regulations that have been put in place since 1976 and the Veil law :

- tobacco advertising ban
- public places's smoking ban

Rising the price of the cigarettes packs is the most cost-effective mesure, as it will happen in March 2018.

Nowadays, data about cigarettes's harmfulness are sufficiently substantiated to conclude that it has an impact on every organs. Smoking is the main risk factor for lung cancer but also for cardiovascular disease.

The pharmacist, as an health professionnall, can and must be involved in this fight against smoking. The advice and support of smokers are part of the new pharmacist's responsibilities. Nicotine substitutes are, after cognitive-behavioral therapy, among first-line traitements. Since 1999 and the delisting of nicotine substituts, the pharmacist has the same weapons as the other health professionals. The dosage of these substituts have to been adapted to the Fagerström test score. They only have small use limitations, like an unstabilized heart disease or a heart disease which occured within 3 months.

Supportive care can be offered to smokers to facilitate or remove the obstacles to smoking cessation.

Mots-clés

Sevrage tabagique – pharmacien – substitut nicotinique – soins de support