

# La Chronique du Dr Mesny

LE BULLETIN SANTÉ DE L'ASSOCIATION DNF

## Tabac et cerveau

### Sommaire

Tabac et affections  
psychiatriques

Fumeur et  
dépendance

Le sevrage du fumeur

Les difficultés du  
sevrage



# Tabac et cerveau



Dr Jeanne Mesny

Le tabac crée et entretient des liens étroits et puissants avec le cerveau. Nous allons voir quelles sont ses relations avec les maladies psychiatriques, le mode d'installation de la dépendance et les moyens à la disposition des fumeurs qui veulent se séparer d'une amie intime et funeste : leur cigarette.

## Tabagisme et affections psychiatriques

Les malades atteints d'affections psychiatriques fument plus que la population générale, et la croyance bien ancrée selon laquelle ils en tireraient des bénéfices a longtemps fait discuter de l'opportunité du sevrage. Le lourd tribut qu'ils paient en maladies cardio-vasculaires, respiratoires ou cancéreuses fait maintenant préconiser un arrêt de la consommation. De plus, une meilleure connaissance des mécanismes de la dépendance a incité les chercheurs à travailler sur les liens entre addiction au tabac et maladies psychiatriques.

### Prévalence de la consommation chez les malades psychiatriques

Une enquête américaine en population générale portant sur plus de 23 000 personnes, dont un peu plus de 1 800 mentionnaient être atteintes d'une maladie psychiatrique, a relevé 18,3 % de fumeurs chez les personnes sans problème mental, contre 34,3 % chez celles atteintes de phobies diverses, 35,4 % chez celles atteintes de démence, 37,2 % chez celles qui souffraient d'un trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité, 46,4 % chez les bipolaires et 59,1 % chez les schizophrènes. 80 % à 90 % des malades fumeurs de l'enquête consommaient quotidiennement (A. McClave et coll., Am. J. of Pub. Health, déc. 2010).

### Pathologies concernées

Les patients schizophrènes représentent 1 % de la population générale dans les pays développés, dont 60 % à 80 %, selon les études, sont consommateurs de tabac. Ils en fument deux fois plus

que la population générale, ils tirent davantage sur leur cigarette, et leur niveau de dépendance est plus élevé. Ils commencent à fumer avant l'apparition de leurs troubles. Ils sont moins nombreux à arrêter et le risque d'échec du sevrage est plus important chez eux. Parmi les patients atteints de troubles de l'humeur, on distingue les dépressifs simples et les bipolaires. La France est le pays qui consomme le plus d'antidépresseurs en Europe. 5 % à 15 % des Français font un épisode dépressif au cours d'une année, et 1 homme sur 10 et 1 femme sur 5 au cours de leur vie. Les dépressifs fument plus souvent, ils sont plus gros consommateurs de tabac, leurs symptômes sont plus sévères quand ils fument, et leur risque de suicide est plus élevé. Les liens entre tabagisme et humeur dépressive se forment précocement, dès l'adolescence, sans que l'on puisse affirmer l'existence d'un lien de causalité (T. Tjora, et coll., Addiction, fév. 2014). Une vulnérabilité commune est néanmoins établie. Les bipolaires fumeurs présentent plus de troubles dépressifs et/ou de périodes maniaques que les bipolaires non fumeurs. Une personnalité anxieuse est fréquemment retrouvée chez les fumeurs adolescents, les étudiants et les femmes. 18 % des Américains, et en France 1 homme sur 6 et 1 femme sur 4 sont atteints de troubles anxieux, qu'il s'agisse d'anxiété généralisée, de troubles phobiques, d'accès paniques, de troubles obsessionnels compulsifs (TOC) ou de stress post-traumatique. Le tabagisme favorise les troubles paniques et les phobies qui constituent ensuite un frein à l'arrêt du tabac. Seuls les patients atteints de TOC fument peu.

Les troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDA/H) ou

sans hyperactivité (TDA) touchent 4 % de la population, autant que les troubles bipolaires. Les TDA se manifestent avant l'âge de 7 ans. Les adultes chez lesquels le trouble persiste - au moins la moitié de ceux qui ont été diagnostiqués dans l'enfance - sont consommateurs de produits psychoactifs comme le tabac. Par rapport à la population générale, ils ont fumé plus précocement et davantage, et sont plus dépendants de la nicotine, avec plus de difficultés à se sevrer. Ces troubles sont caractérisés par une activité dopaminergique réduite. La nicotine, qui libère des neurotransmetteurs (cf. chapitre Dépendance), semble améliorer les symptômes en réduisant le déficit. Fumer serait une automédication. Et une étude patches contre placebo montre que les timbres nicotiques exercent le même effet que la cigarette en réduisant le temps d'inattention et le temps de réaction.

Démences vasculaires et Alzheimer sont plus fréquemment rencontrées chez les fumeurs. Rusanen et coll. (Arch. Intern. Med., fév. 2011), à partir d'une étude de cohorte portant sur plus de 21 000 Finlandais suivis de 1978 à 2008, et dont 5 300 ont été diagnostiqués déments entre 1994 et 2008, estiment que le risque relatif ajusté (RR) est supérieur à 2 (2,57 pour les démences vasculaires et 2,72 pour les Alzheimer) chez ceux qui ont fumé plus de 2 paquets de cigarettes/jour à leur âge moyen par rapport aux non-fumeurs. Le tabagisme passif constituerait aussi un risque de démence sévère avec un RR ajusté moindre, allant de 0,99 à 1,95, selon la durée et l'intensité de l'exposition. Cette dernière étude a été réalisée sur 5 921 Chinois de plus de 60 ans (R. Chen, Occup. Environ. Med., mars 2013).

Enfin, la dépendance à la nicotine est un marqueur de l'utilisation d'autres produits addictifs comme l'alcool, et la dépendance aux deux produits entraîne plus de co-morbidités psychiatriques comme les troubles anxieux ou dépressifs, les troubles de la personnalité ou les tentatives de suicide (Y. Le Strat, Alcohol and Alcoholism, mars-avr. 2010).

### **Bénéfices du tabagisme chez les malades atteints d'affections psychiatriques**

La nicotine a des effets psychoactifs réels, mais de courte durée, recherchés par tout fumeur le temps de sa cigarette : plaisir, détente, sociabilité, stimulation physique et intellectuelle, soutien dans les situations stressantes. Inhaler profondément la fumée relaxe et détend, augmente la concentration et l'attention. En milieu psychiatrique, fumer aide à créer des relations entre patients, de même qu'entre patients et soignants.

Le tabac déstresse les patients atteints de TDA et améliore leurs capacités d'attention et de concentration.

Les schizophrènes ont des récepteurs nicotiques moins nombreux et moins efficaces dans les zones impliquées dans les processus cognitifs et sensoriels (D.C. D'Souza et coll., Am. J. Psychiatry, mars 2012). Fumer, en procurant la nicotine, normalise temporairement leurs capacités cognitives (comme la mémoire de travail, l'apprentissage et l'attention) et leurs capacités sensorielles. En outre, la nicotine diminuerait les effets secondaires des traitements, comme le ralentissement idéatoire et le syndrome extrapyramidal des neuroleptiques, dont les symptômes ressemblent à ceux de la maladie de Parkinson.

Fumer exerce un effet antidépresseur, grâce à la nicotine, qui favorise la libération de neurotransmetteurs, et aux harmanes, d'autres alcaloïdes de la fumée du tabac, qui inhibent la dégradation de la

dopamine par des enzymes, les monoamines-oxydases (MAO). Les harmanes ont donc une fonction inhibitrice des MAO (IMAO). Pendant de nombreuses années, une classe de médicaments antidépresseurs a été utilisée pour ses propriétés IMAO.

Le malade psychiatrique se sert du tabac comme automédication. Mais la courte durée de l'effet incite à reprendre la cigarette pour le retrouver. C'est un cercle difficile à briser, car l'anxiété et les symptômes dépressifs s'aggravent au fil du temps, alors que le fumeur croit que le tabac lui est indispensable. Cette croyance a été renforcée par les fabricants de cigarettes qui n'ont pas manqué de mettre en avant un rôle favorable du tabac dans les pathologies psychiatriques. Mais si fumer améliore certains symptômes, cela ne guérit pas la maladie.

Les tentatives de suicide sont plus nombreuses chez les fumeurs, et le tabac pourrait favoriser le passage à l'acte (I. Berlin, PLOS ONE, avr. 2015). Dans une méta-analyse incluant 1 369 807 participants, le risque relatif de suicide atteint 1,81 chez les fumeurs contre 1,28 chez les anciens fumeurs, avec une relation dose-réponse, chaque augmentation de consommation de 10 cigarettes/jour augmentant le risque de 24 % (Dianjiang Li, J. of Psychiatric Research, oct. 2012).

### **Le tabagisme pourrait-il être en cause dans le développement de ces maladies ?**

Les liens entre TDA (avec ou sans hyperactivité) et tabagisme sont particulièrement intéressants. L'exposition au tabagisme passif pendant la petite enfance, du fait de la consommation maternelle, est fortement soupçonnée d'être à l'origine de ce trouble, plus encore que l'exposition pendant la grossesse. La nicotine interagirait avec le développement de la zone orbitofrontale associée à la régulation de l'impulsivité (L.S. Pagani, Neurosci. Biobehav. Rev., juil. 2014).

Le tabagisme maternel pendant la grossesse serait un des facteurs de risque de troubles bipolaires (A. Talati et coll., Am. J. Psychiatry, oct. 2013).

Mais c'est dans le domaine des psychoses et principalement de la schizophrénie que des découvertes majeures ont été faites. Il y a quelques années, des variants de gènes situés sur le chromosome 15 et codant pour des sous-unités de récepteurs nicotiques cérébraux ont été retrouvés chez les gros fumeurs et chez les schizophrènes. Sur la base de l'analyse de 61 études, des chercheurs anglais et espagnols ont conclu que la consommation quotidienne de tabac est associée à un risque accru de cette psychose et à l'apparition plus précoce des troubles psychotiques. S'il n'est pas possible actuellement de démontrer un lien de causalité, celui-ci est fortement soupçonné. Pour P. Gurillo, J.H. McCabe et coll., le cannabis incriminé dans le développement de la schizophrénie ne serait pas seul en cause dans la mesure où il est fumé avec du tabac (The Lancet Psychiatry, août 2015).

### **Surmortalité du malade psychiatrique fumeur**

Les nombreux articles exposant le taux de mortalité des schizophrènes font état d'une diminution de l'espérance de vie de 15 à 25 ans, par causes naturelles ou externes. 53 % des schizophrènes, 48 % des bipolaires et 50 % des dépressifs meurent de leur tabagisme, selon une étude de cohorte rassemblant plus de 600 000 malades psychiatriques, hospitalisés entre 1990 et 2005 en Californie et âgés de 35 ans et plus (R.C. Callaghan et coll., J. of Psychiatric Research, sept. 2013).

# Tabac et affections psychiatriques



Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de décès chez les schizophrènes comme chez les bipolaires, avant les maladies respiratoires et les cancers.

Les patients atteints de troubles psychiques graves présentent une altération des fonctions pulmonaires (K. Patti, Br. J. Psychiatry, juil. 2015), une prédisposition à l'obésité, au diabète et aux troubles immunitaires, favorisant les infections. Le tabac, la sédentarité, l'isolement social et le repli sur soi, les problèmes financiers majorés par le tabagisme et les traitements antipsychotiques récents, dits atypiques, sont des facteurs aggravants. Or - on peut le déplorer - ces patients qui ont de nombreux contacts avec les structures de santé sont peu surveillés sur le plan somatique et ne reçoivent pas de conseils de prévention primaire.

## Sevrage des patients psychiatriques

Une conférence d'experts qui s'est tenue en 2009 sous l'égide de l'OFT (Office français de prévention du tabagisme) et de la FFP (Fédération française de psychiatrie) ainsi que de nombreux articles internationaux militent pour l'accès des malades mentaux au sevrage tabagique. Les psychiatres sont invités à proposer à

leurs patients une prise en charge de leur tabagisme ou à les diriger vers les consultations de sevrage, à distance d'un épisode aigu.

Si anxiété et dépression se majorent dans les 15 jours qui suivent l'arrêt du tabac, une amélioration se fait sentir rapidement, comme en témoignent les dernières études. Gemna Taylor et coll., dans un article très commenté du BMJ de février 2014, ont inclus 26 études qui établissaient un lien entre santé mentale et tabagisme. Non seulement l'arrêt du tabac réduisait l'anxiété et le stress - mesurés de 7 semaines à 9 ans après l'arrêt -, et améliorait l'humeur et la qualité de vie, mais l'effet du sevrage était équivalent ou même supérieur à celui d'un traitement anxiolytique. M.S. McDermott et coll., dans une autre étude (The British J. of Psychiatry, janv. 2013) portant sur 491 fumeurs participant à un programme de sevrage tabagique, ont mis en évidence, 6 mois après le sevrage, une diminution nette du score d'anxiété, plus marquée encore chez les personnes souffrant d'un trouble psychiatrique et qui se servaient du tabac pour combattre leur stress.

L'arrêt du tabac n'a pas augmenté le risque d'épisodes dépressifs chez 3 056 fumeurs suivis sur 12 mois et utilisant Internet pour leur sevrage ; c'est l'échec du sevrage qui l'a augmenté (L.D. Torres, Psycho. Med., mars 2010).

## Difficultés du sevrage des malades psychiatriques

Si le bénéfice du sevrage n'est plus contesté, les difficultés ne doivent pas être minimisées. Les malades psychiatriques présentent une plus grande sensibilité au syndrome de manque, et les troubles anxio-dépressifs freinent la décision d'arrêt. Une étude américaine tirée d'enquêtes nationales incluant 133 113 fumeurs sans troubles psychiatriques et 36 213 malades avec troubles, révèle une baisse de la prévalence tabagique assez faible chez les malades, moins de 1 % par rapport aux presque 3 % de la population générale. Ce qui sous-entend que la prise en charge de ces populations psychiatriques n'est pas suffisante pour obtenir des résultats. Mais les malades traités, donc encadrés, présentent un pourcentage de réussite supérieur aux malades non traités (B. Le Cook et coll., JAMA, janv. 2014).

Le métabolisme des traitements antipsychotiques ou antidépresseurs doit être pris en compte, car les composants de la fumée du tabac induisent une augmentation de la dégradation hépatique de certains d'entre eux. Il faudra donc surveiller de près les traitements dans les semaines qui suivent l'arrêt du tabac.

La prise en charge du sevrage se fait par les substituts nicotiniques à doses adaptées et un soutien par des thérapies cognitives et comportementales. Le bupropion (Zyban®) est contre-indiqué chez les patients bipolaires, anorexiques, alcooliques et recevant des médicaments à risque épileptogène. Le faible remboursement des traitements peut poser problème aux patients dont les possibilités financières sont limitées.

Enfin, dans les services psychiatriques, une interdiction de fumer claire et bien appliquée n'a pas créé de problèmes entre malades et soignants lorsque les malades ont été pris en charge pour éviter le manque.

# Fumeur et dépendance

La dépendance est définie comme l'usage problématique d'un produit - une drogue - dont l'arrêt entraîne un syndrome de manque, avec malaise physique et psychique, incitant le consommateur à poursuivre sa consommation. Alors que l'addiction implique en plus la perte de contrôle. La vie du sujet est centrée sur la recherche du produit, malgré les conséquences sociales et sanitaires qui en découlent. Le plus souvent, dans la littérature, aucune distinction n'est faite entre ces deux termes.



Quand on demande à des enfants où se situe le siège de la dépendance, ils répondent comme les adultes : « dans la tête ». Effectivement, la nicotine se fixe sur les récepteurs cérébraux à l'acétylcholine. Ce neurotransmetteur, indispensable à la vie, est impliqué dans la mémoire et l'apprentissage, et ses récepteurs cérébraux sont dits nicotiques, car Langley avait utilisé la nicotine pour ses travaux sur le système nerveux. En 1907, il avait pressenti l'existence de ces récepteurs qui ont été isolés par J.-P. Changeux en 1970.

La nicotine a une formule chimique très proche de celle de l'acétylcholine, et va servir de fausse clé pour ouvrir les récepteurs. Les récepteurs nicotiques (nAChR) sont des protéines de la membrane du neurone formées de 5 sous-unités alpha et bêta, qui s'assemblent différemment selon l'espèce animale et la région du cerveau. Chez l'homme, les combinaisons alpha 4 bêta 2 (2 alpha 4 et 3 bêta 2) ont une grande affinité pour la nicotine et sont impliquées dans la dépendance. Les récepteurs alpha 7 ont une affinité moindre pour la nicotine et jouent un rôle dans les processus cognitifs.

Lorsque l'acétylcholine ou la nicotine se lie aux récepteurs, ceux-ci s'ouvrent et laissent passer du sodium à l'intérieur de la cellule, permettant la transmission de l'influx nerveux. La stimulation des récepteurs nicotiques permet aussi, grâce à l'entrée du calcium, la libération d'autres neurotransmetteurs comme la dopamine, l'adrénaline, la sérotonine et la bêta-endorphine et influence l'activité de plusieurs autres. Puis, après quelques millisecondes, les récepteurs se ferment.

L'action de la nicotine sur les récepteurs est plus intense et plus prolongée que celle de l'acétylcholine, et quand elle est répétée, les récepteurs deviennent réfractaires à toute stimulation. Ils se

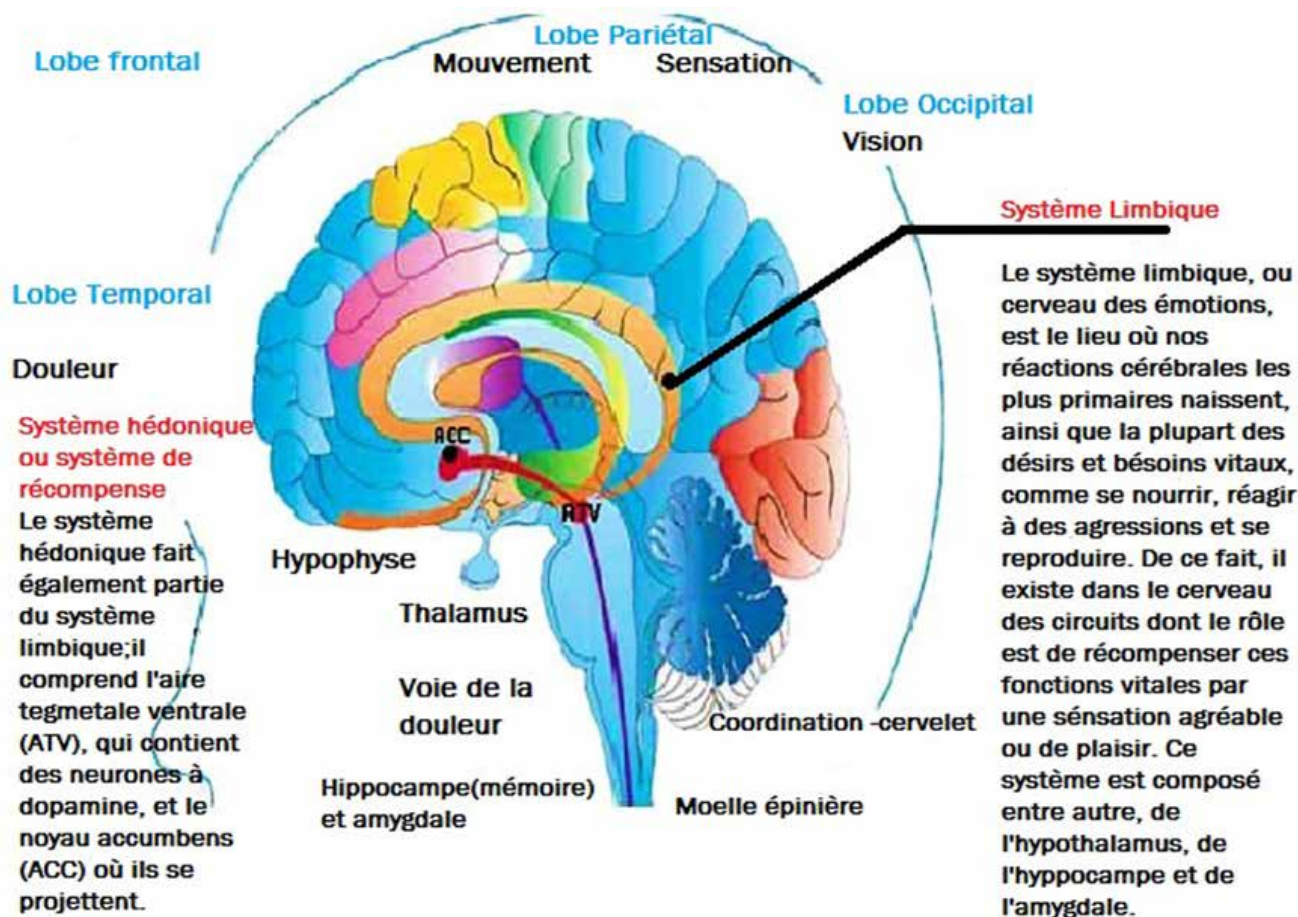
désensibilisent et il s'en crée de nouveaux, en quelques heures, pour obtenir le même effet : c'est ce qu'on appelle la « up-regulation ».

Par le biais des récepteurs, la nicotine active les neurones dopaminergiques dont les corps cellulaires sont situés dans l'aire tegmentale ventrale (cerveau archaïque), et les axones se projettent dans le noyau accumbens (émotion), le cortex préfrontal (cognition, raisonnement) et l'amygdale (mémoire émotionnelle et détection du plaisir). C'est le circuit mésocorticolimbique ou circuit de la récompense qui permet l'apprentissage et la mémorisation de comportements nécessaires à la survie, comme l'alimentation, la reproduction et l'évitement d'un danger. Puis une boucle de rétroaction (biofeedback négatif) atténue la décharge de dopamine, celle-ci étant ensuite recapturée par les neurones ou dégradée par les monoamines-oxydases (MAO).

Toutes les drogues agissent sur le système mésocorticolimbique. Beaucoup plus puissantes que les stimuli naturels, elles peuvent découpler la quantité de dopamine libérée et augmentent la durée de sa libération, jusqu'à 60 à 90 mn, contre moins d'une minute. Ce phénomène est responsable d'un renforcement positif, la sensation agréable donne envie de reproduire la situation qui l'a créée. De plus, la dopamine peut être libérée en anticipation de la récompense. Le sujet est conditionné. Consommées de façon répétée, les drogues désadaptent le système de récompense et, provoquant la dépendance, elles exercent un détournement des mécanismes vitaux pour l'espèce. La voie dopaminergique finit par s'altérer, il n'y a plus de biofeedback négatif et les altérations du système se pérennisent.

Les travaux du neurobiologiste Jean-Pol Tassin montrent que l'addiction au tabac se fonde sur la perturbation de trois neuro-

# Fumeur et dépendance



transmetteurs - trois monoamines dégradées par les MAO - : la dopamine, qui favorise l'envie et le désir, la sérotonine, qui joue un rôle dans la régulation de l'humeur, l'appétit, le seuil de la douleur et le sommeil, et la noradrénaline, impliquée dans l'attention et l'éveil. En outre, des interactions existent avec les autres systèmes cérébraux. Le noyau accumbens est riche en récepteurs aux endorphines, qui favorisent l'antalgie et la sensation de bien-être. La nicotine les active, mais si son usage est répété, la production d'endorphines diminue. Les voies dopaminergiques sont modulées par le système cannabinoergique qui agit sur la nourriture, le système oxytergique qui joue sur la relation et l'attachement, et le système corticotrope qui gère le stress. Enfin le glutamate, un neurotransmetteur excitauteur majeur associé à l'apprentissage et à la mémoire, facilite la libération de dopamine, et le Gaba (acide gamma-aminobutyrique), un neurotransmetteur inhibiteur qui contribue au contrôle moteur, à la vision et régule aussi l'anxiété, inhibe la libération de dopamine.

## Effets psychoactifs de la nicotine

La nicotine exerce des effets psychoactifs, elle apporte au fumeur des bénéfices à court terme : plaisir, stimulation intellectuelle, amélioration de la concentration, détente et diminution de l'anxiété, effet coupe-faim et antalgique. Le tabac est un régulateur de l'humeur.

Quand l'usage est répété, les récepteurs deviennent peu à peu insensibles à la substance et à ses effets, et le consommateur doit accroître les doses pour obtenir le même plaisir : c'est la tolérance. À long terme, les réseaux cérébraux se modifient et le

consommateur va ressentir des effets négatifs : besoin de consommation, anxiété, variations de l'humeur. Le fumeur ne recherche plus le plaisir mais le soulagement. Pour échapper à son mal-être, il reprend la cigarette : c'est le renforcement négatif.

Quand le fumeur débute un sevrage, les récepteurs cérébraux ne recevant plus la nicotine, s'installe alors le syndrome de manque qui va durer plusieurs jours ou semaines, jusqu'à normalisation des récepteurs. Il est caractérisé par une anxiété, une altération des fonctions cognitives, des troubles du sommeil, une irritabilité, une moindre tolérance au stress, une agitation, des troubles du comportement alimentaire et une constipation. Plus le fumeur est dépendant, plus les symptômes sont importants. Une substitution nicotinique lors de l'arrêt va combattre le syndrome de manque.

En période d'abstinence, le fumeur ressent un besoin irrésistible de fumer, le « craving », qui est lié à la dépendance physique à la nicotine, mais aussi à la disparition des effets psychoactifs et à la contrainte environnementale. Une région cérébrale, l'insula, la zone qui analyse les ressentis des sensations corporelles, pourrait jouer un rôle dans ce symptôme. En effet, une lésion de l'insula induit chez les fumeurs un arrêt immédiat et une abstinence complète sans aucune envie de fumer.

La nicotine est-elle le seul produit addictif du tabac ?

Chez l'homme, on n'a jamais relevé d'addiction à la nicotine pure. C'est le tabac fumé qui crée l'addiction. D'autres composants entrent en jeu : les harmanes - alcaloïdes que l'on trouve dans la fumée de cigarette -, les sucres, produits par la combustion de la feuille de tabac et/ou ajoutés pendant la fabrication

de la cigarette, qui se transforment en acétaldéhyde. Harmanes et acétaldéhyde inhibent les MAO et, de ce fait, retardent la dégradation de la dopamine et des autres monoamines (noradrénaline, sérotonine). Le menthol et autres produits qui rendent la fumée moins aversive et la cigarette plus attractive renforcent la dépendance. L'ammoniac, en modifiant le pH de la nicotine dans le tabac et en la faisant passer à la forme libre, augmente sa vitesse de résorption et sa concentration cérébrale sous forme de pics nicotiques. Le principal métabolite de la nicotine, la cotinine, n'a pas d'effet sur la dépendance.

La dépendance physique est-elle la seule cause de l'addiction ?

Outre la dépendance physique aux produits de la fumée, le fumeur est soumis à une dépendance psycho-comportementale.

La dépendance psychique se traduit par l'envie de consommer pour retrouver le plaisir ou éviter le manque, c'est le « renforcement » vu plus haut. L'abstinence provoque un désir irrésistible de reprendre le produit. Cette dépendance met en évidence le

côté compulsif et aliénant de la consommation. Car, pour beaucoup, la cigarette est un remède à l'ennui, une aide dans les situations difficiles, un écran entre soi et les autres, une béquille, un « doudou », un objet contraphobique dont on ne peut plus se passer. À long terme, fumer ne résout pas les problèmes existentiels, mais ne fait que les aggraver. Le sevrage doit donc avoir pour objectif de modifier les fausses croyances qui entourent le tabac et d'apprendre à gérer les émotions négatives qui poussent à sa consommation.

Le fumeur est aussi victime d'une dépendance comportementale, plus difficile à traiter que le manque de nicotine, et qui explique les rechutes tardives après sevrage. La cigarette rythme sa vie du lever au coucher, occupant jusqu'à une heure de sa journée. Fumer devient automatique dans certaines situations, comme le café du midi, le téléphone, l'abribus, le retour du travail. La cigarette occupe ses doigts. Après sevrage, une nouvelle exposition aux stimuli peut provoquer la rechute.

# La dépendance est le résultat de la rencontre entre un produit, un individu et un environnement

## Le produit

Nous avons vu les effets des composants de la fumée sur le cerveau. Le tabac a une très forte « accroche » : on s'en procure facilement, la nicotine parvient au cerveau en 7 secondes, la récompense est donc presque immédiate. La descente l'est aussi, amenant à reproduire l'expérience, le geste répété des centaines de fois maintenant la dépendance.

## La personne

Tous les fumeurs ne sont pas égaux vis-à-vis du tabac. En dehors d'un terrain psychiatrique, des traits de personnalité jouent un rôle : la recherche de nouveautés, l'envie d'expérimenter de nouvelles sensations, l'isolement et les difficultés relationnelles, une mauvaise estime de soi. À l'inverse, la confiance en soi, la faculté d'adaptation, les valeurs familiales protègent. L'exposition in utero à la fumée de tabac pourrait être un facteur de risque. Chez les adolescents et pré-adolescents, la précocité de l'initiation, à l'âge où le cerveau est en construction, et l'effet de relaxation ressenti à la première bouffée inhalée sont des facteurs prédictifs très forts du comportement ultérieur. 25 % des expérimentateurs ressentiraient cet effet (Di Franza, J. *Addict. Behav.*, fév. 2004).

Une vulnérabilité génétique exerce aussi des effets sur la consommation de tabac. De nombreux gènes sont impliqués dans les systèmes cholinergique et dopaminergique et le métabolisme de la nicotine. En 2007, 300 gènes candidats avaient été analysés à partir du génome de 2 000 individus dépendants ou non (S.F. Saccone, *Hum. Mol. Genet.*, janv. 2007).

En ce qui concerne les récepteurs nicotiques, trois gènes situés

sur le chromosome 15 ont pu être confirmés quant à leur implication dans la vulnérabilité aux addictions, dont principalement la dépendance au tabac : ces gènes codent tous les trois pour la même protéine des récepteurs nicotiques au niveau des sous-unités alpha 5, alpha 3 et bêta 4. On les appelle CHRNA5-A3-B4. Selon les polymorphismes (les variations trouvées), la consommation sera différente. L'équipe d'U. Maskos (Institut Pasteur) a mis en évidence (Mol. Psychiatry, août 2014) le fait qu'une seule mutation d'un gène du chromosome 15 codant pour un acide aminé du récepteur alpha 5 entraînait chez la souris une perte de sensibilité du récepteur, avec comme corollaire un triplement de la consommation de nicotine. Or, cette mutation est présente chez 35 % des Européens et 90 % des gros fumeurs et est associée à un risque augmenté de cancer du poumon, aussi bien chez les fumeurs que chez les non-fumeurs.

Il existe plusieurs types de récepteurs dopaminergiques. Une mutation sur le récepteur D2 renforce l'action des drogues et l'aspect compulsif du comportement, et une mutation sur le récepteur D3 renforce le plaisir. D'autres polymorphismes portant sur les récepteurs et transporteurs sérotoninergiques, les récepteurs noradrénergiques et les MAO influent sur l'âge de l'initiation, l'importance de la consommation, les symptômes de manque, le craving et l'efficacité du sevrage.

La nicotine est métabolisée (dégradée) à 90 % par le foie. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures, mais peut varier de 1 à 4 heures, selon les individus, le sexe et l'origine ethnique. Son principal métabolite est la cotinine, produite par un cytochrome P450, une enzyme synthétisée par le gène CYP2A6 qui contrôle la vitesse de métabolisation. Des variations de ce gène, ralentissant le méta-

# Fumeur et dépendance

bolisme, exposent de façon prolongée le cerveau des métaboliseurs lents à la nicotine, avec un risque de dépendance, mais ceux qui deviennent dépendants fument moins de cigarettes. Les variations de CYP2A6 et du groupe de gènes CHRNA5-A3-B4 se renforcent pour agir sur la consommation de cigarettes, la dépendance à la nicotine et le risque de cancer du poumon. La mise en évidence de ces mutations pourrait déboucher sur des voies de traitement.

L'environnement module l'expression des protéines codées par les gènes, sans que la séquence de l'ADN du gène soit modifiée. Le tabac est un important facteur de modulation épigénétique, et il est probable que l'augmentation des risques de pathologies associées au tabagisme et de dépendance soit due en partie à des modifications épigénétiques.

## L'environnement

90 % des fumeurs ont commencé avant l'âge de 18 ans, et le risque d'entrée dans la consommation se joue à trois niveaux : familial, amical et sociétal. Les enfants fument plus tôt et deviennent plus vite dépendants si les parents sont fumeurs. À l'inverse, même fumeurs, des parents vigilants exercent plus de contrôle que des parents négligents, indulgents ou autoritaires (R. Courtois et coll., Presse Médicale, oct. 2007). Cependant, dans près de la moitié des cas, c'est sur proposition d'un ami que se fume la première cigarette, et les fumeurs ont plus d'amis fumeurs que non fumeurs, car de 14 à 18 ans, les adolescents sont très sensibles à la pression des pairs. La société moderne est addictogène, elle privilégie la consommation, la réussite individuelle, la recherche de sensations, la nécessité d'être heureux, et fait disparaître les liens sociaux collectifs (J.P. Coueron). Des conduites à risque - dont les addictions - sont alors considérées par une minorité d'adolescents comme un rite de passage dans une société sans repères (D. Le Breton).

Les moyens modernes de communication permettent aux fabricants d'exercer leur emprise sur les jeunes. Tout est bon pour les séduire. Les enfants sont exposés plusieurs heures par jour à la télévision, ils visionnent des films et surfent sur Internet. Au Québec, deux adolescents fumeurs sur cinq auraient été initiés par la vision du tabac sur des écrans. Au cinéma, ils sont captifs, donc réceptifs aux messages véhiculés par les images. La publicité directe est interdite dans la plupart des pays, mais elle ne l'est pas sur Internet et sur les réseaux sociaux où de jeunes « ambassadeurs » des marques accrochent d'autres jeunes. Les fabricants dépensent des milliards de dollars pour promouvoir leurs produits en donnant des noms évocateurs aux marques qu'ils lancent et en segmentant la population à toucher : jeunes, femmes, noirs, sportifs, etc. Recruter des jeunes ou attirer les femmes dans les pays émergents, c'est s'assurer une clientèle fidèle pendant plusieurs dizaines d'années.

## Les bénéfices à l'arrêt du tabagisme

source : Fédération cardiologie

AU BOUT DE...	
20 minutes	→ La pression sanguine dans les artères et les pulsations du cœur redeviennent normales.
8 heures	→ L'oxygénation des cellules redevient normale, le taux de monoxyde de carbone dans le sang est divisé par 2.
24 heures	→ Le monoxyde de carbone est éliminé de l'organisme, les poumons commencent à évacuer le mucus et les résidus de fumée.
48 heures	→ La nicotine est éliminée de l'organisme, le goût et l'odorat s'améliorent, la qualité du sommeil aussi.
72 heures	→ Respirer devient plus facile, les bronches commencent à se relâcher, l'énergie augmente.
2 semaines à 3 mois	→ La toux et la fatigue diminuent, le souffle s'améliore, les terminaisons gustatives repoussent.
3 à 9 mois	→ La capacité respiratoire augmente de 10 %.
1 an	→ Le risque d'accident vasculaire cérébral est équivalent à celui d'un non fumeur.
5 ans	→ Le risque d'infarctus du myocarde est équivalent à celui d'un non fumeur.





# Le sevrage du fumeur

## Bénéfices

Nul ne peut contester les bénéfices d'un sevrage tabagique, d'autant plus profitable qu'il sera plus précoce. P. Jha et R. Peto (N. Engl. J. Med., janv. 2013) ont mis en évidence la perte d'au moins dix ans d'espérance de vie du fumeur par rapport au non-fumeur. Un arrêt entre 25 et 34 ans permet de regagner les dix ans que perdront ceux qui continuent à fumer ; avant 40 ans, il réduit le risque de mort associée au tabagisme de 90 %, et entre 45 et 54 ans, le fumeur sevré récupère six ans d'espérance de vie. Mais à tout âge on peut trouver un bénéfice, ne serait-ce qu'en ralentissant l'évolution de lésions déjà établies.

## Principes

En France, trois fumeurs sur quatre rêvent de mettre fin à cette pratique. Sur plus de 15 millions de consommateurs, 400 000 à 500 000 le font chaque année et réussissent à maintenir l'arrêt pendant au moins un an (Tabac Info Service). Mais la rechute est toujours possible, et l'abstinence n'est parfois acquise qu'après plusieurs essais. Les fumeurs le savent : si se séparer de la cigarette peut être plus facile qu'ils ne le pensaient, ne pas reprendre est difficile.

Comment mettre toutes les chances de son côté ? Pour réussir son sevrage, il faut être motivé, avoir mis en balance les avantages (plaisir, détente...) et les inconvénients du tabagisme (problèmes de santé, coût financier...), comprendre les raisons de sa dépendance, renforcer son estime de soi, se persuader de la réussite, se fixer des objectifs et valoriser chaque pas en avant. Et surtout,

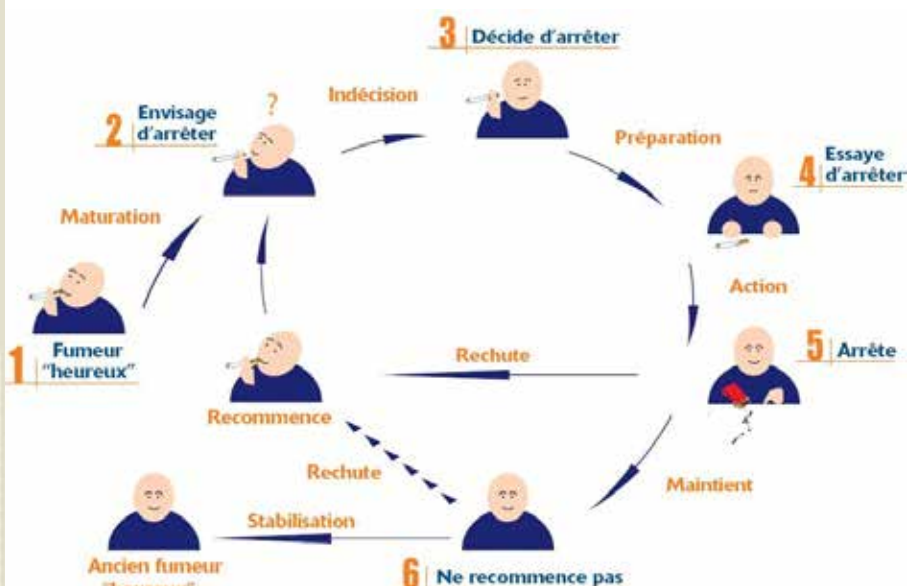
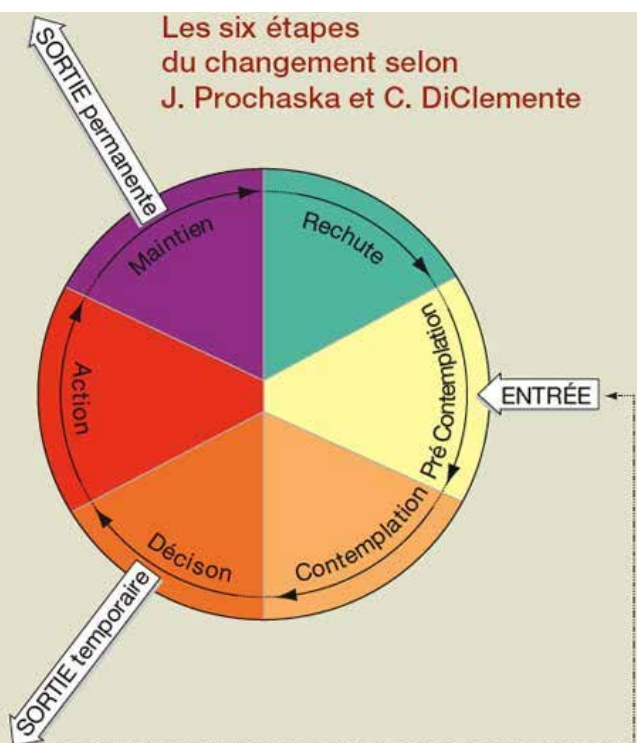
ne pas considérer que la cigarette est indispensable, qu'elle aide à résoudre les problèmes et qu'en faire le deuil équivaut à plonger dans la dépression.

Pour éviter la rechute, en début de sevrage on aura intérêt à limiter les conséquences sur le poids, le sommeil, le moral. Pendant le sevrage, il faudra élaborer des stratégies d'évitement, combattre les automatismes, se projeter comme non-fumeur et ne pas se croire à l'abri de la tentation et du danger. Et si la tentative échoue, en comprendre les raisons et en tirer les leçons.

Le sevrage est une décision personnelle et qui se prépare. Il faut éviter les périodes de stress et ne pas décider sur un coup de tête. Débuter un lundi serait plus propice, car c'est le jour où l'on prend les décisions les plus importantes, et janvier et mars seraient les mois les plus favorables. Des événements intercurrents peuvent aider au passage à l'acte : une campagne anti-tabac, les questions d'un médecin, la réflexion d'un enfant, la constatation d'un souffle court après un effort auront de l'effet si le fumeur a déjà mûri sa décision. Le cycle de Prochaska montre bien les étapes successives du travail préparatoire.

Discuter avec des proches ou collègues anciens fumeurs est très positif : ils sont en meilleure santé et se sentent plus heureux. Ils ont retrouvé le goût et le souffle et font de substantielles économies. Ils sont libérés de leur esclavage. Leur estime de soi a été renforcée par la réussite de leur combat contre la cigarette.

Les six étapes du changement selon J. Prochaska et C. DiClemente



source : niquitin.fr

## Les méthodes à la disposition des fumeurs

Les résultats des différentes méthodes sont difficiles à comparer, car le taux d'abstinence est habituellement donné à 3 mois et 6 mois, et rarement à 1 an. Seules celles qui ont été validées scientifiquement seront exposées ici.

### Méthodes médicamenteuses

Parmi les traitements médicamenteux, les substituts nicotiques, le bupropion, la varénicline et la cytisine sont les seuls produits préconisés par toutes les sociétés scientifiques.

### Les substituts nicotiques (SN)

Les SN combattent la dépendance physique, qui est mise en évidence par le test de Fagerström. Ils sont réservés aux dépendances moyennes et fortes. La plupart des études ont inclus des personnes fumant plus de 15 cigarettes/jour. La nicotine des substituts est « propre », sans monoxyde de carbone et sans goudrons. Elle permet d'atteindre sans à-coups le plateau de nicotémie auquel le fumeur est habitué, et de saturer les récepteurs cérébraux pour éviter les symptômes du manque. Les SN multiplient le succès du sevrage à un an par 2 en rendant le sevrage plus facile, par rapport au placebo (18 % vs 10 %, pour Tabac Info Service).

### De nombreux produits sont disponibles en France :

- Les dispositifs transdermiques, encore appelés patchs ou timbres. Certains couvrent les 24 heures et délivrent une dose de 7, 14 ou 21 mg de nicotine, d'autres seulement 16 heures et sont conseillés aux patients qui ont des troubles du sommeil liés au sevrage. Leur dosage est de 5, 10, ou 15 mg de nicotine.
  - Les formes orales délivrent la nicotine plus vite que les timbres qui agissent de façon lente et continue. Ici, l'absorption de la nicotine se fait au travers de la muqueuse buccale. Plusieurs formes orales sont proposées :
    - o gommes à 2 et 4 mg, de différentes saveurs, qu'on doit éviter de mâcher comme un chewing-gum. Pour éviter les troubles digestifs (brûlures d'estomac, hoquet), on se contente de donner quelques coups de dent, puis on suce lentement ;
    - o comprimés à sucer : plusieurs dosages, de 1 à 4 mg, selon les laboratoires ;
    - o comprimés sublinguaux ou micro-tablettes à 2 mg ;
    - o inhalateur en cartouches de 10 mg : on aspire selon ses besoins en nicotine ;
    - o spray : d'action très rapide, on le réserve aux envies incontrôlables de cigarette. 1 pulvérisation délivre 1 mg de nicotine. Attention, le spray contient de l'éthanol et on ne doit ni inhaler ni déglutir le liquide.
- Sa rapidité d'action pourrait entretenir la dépendance.

La nicotine des produits de substitution autres que le spray est absorbée beaucoup plus lentement que celle de la cigarette et ne produit pas d'effet positif renforçateur. En pratique, on remplace 1 cigarette par 1 mg d'un substitut quel qu'il soit. Chez les plus gros fumeurs, il est possible d'utiliser deux patchs ou d'associer des formes orales au patch pour augmenter les chances de succès et éviter le manque. La durée de l'emploi des SN est au minimum de 3 mois, à posologie dégressive. Un arrêt plus précoce expose à la rechute. Les effets indésirables liés à leur utilisation dépendent du type de produit (irritation cutanée pour les patchs, et irritation de la cavité buccale pour les gommes et les pastilles). Les SN n'augmentent pas le risque de crise cardiaque et ils ne sont pas contre-indiqués chez la femme enceinte. Pendant une hospitalisation, ils doivent être prescrits, comme toute autre thérapeutique.

Ils sont en vente libre, interdits aux moins de 15 ans. Avec ordonnance, ils sont remboursés par l'Assurance Maladie sur la base du forfait annuel de 150 euros pour les femmes enceintes, les jeunes de moins de 25 ans, les bénéficiaires de la CMU, les patients atteints de cancers, et 50 euros pour les autres. Près de 73 000 forfaits ont été remboursés pendant le deuxième semestre de l'année 2014. Ils représentent près de 95 % des ventes de traitements pour le sevrage, avec 65,2 % pour les formes orales et 29 % pour les timbres. Les ventes de traitements pour l'arrêt du tabac représentaient en 2014 1 million et demi de mois de traitement. Elles diminuent régulièrement depuis la montée en puissance de la cigarette électronique.

### Bupropion : Zyban®

Médicament de la famille des amphétamines, c'est un inhibiteur de la recapture neuronale de la dopamine dont il régule le flux dans le noyau accumbens, et un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline. Il soulage le craving et diminue les symptômes de manque. Sa marge thérapeutique est étroite. Il est contre-indiqué dans de nombreuses pathologies, et les effets secondaires parfois graves (crises convulsives, hallucinations, état dépressif, réactions agressives et allergies) qui pouvaient survenir en tout début de traitement en ont très largement limité les indications. Il ne représente plus que 0,5 % des traitements médicamenteux en France.

### Varénicline : Champix®

Agoniste partiel sélectif des récepteurs nicotiques alpha 4 bêta 2 (comme la cytisine, il imite l'activateur du récepteur, la nicotine), la varénicline diminue le plaisir de fumer, la sensation de manque et les risques de prise intempestive de cigarette pendant le sevrage. Son succès est de l'ordre de 20 % à 12 mois,

## ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
<b>Total</b>		



supérieur à celui du bupropion. Pour la revue Cochrane, en 2013, ce médicament a multiplié les chances de sevrage à long terme par un facteur 2 à 3 par rapport aux tentatives de sevrage sans aide pharmacologique. Récemment, il a été démontré que les métaboliseurs normaux de la nicotine, soit environ 60 % des fumeurs, étaient les meilleurs réponders au traitement. Les métaboliseurs lents - dont le foie dégrade lentement la nicotine - sont plus sensibles à ses effets secondaires et devraient plutôt profiter d'un traitement par substituts nicotiques (C. Lerman, janv. 2015, Lancet Respiratory Medicine). Problème : le test utilisant le biomarqueur de la vitesse d'élimination de la nicotine n'est pas utilisé en pratique courante.

Le traitement doit durer au minimum 12 semaines, mais pour en augmenter le succès, il est conseillé de le poursuivre 12 semaines supplémentaires. L'association aux SN améliorerait les résultats. En France, la Haute Autorité de santé (HAS) conseille de n'avoir recours au Champix® comme au Zyban® qu'en seconde intention, après échec des autres méthodes de sevrage tabagique. On a reproché à la varénicline des effets secondaires comme des nausées, des troubles du sommeil, des céphalées, des éruptions

cutanées graves, mais surtout des syndromes dépressifs et des tendances suicidaires qui ne semblent pas confirmées par les études les plus récentes. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients aux antécédents de maladies cardio-vasculaires, car il pourrait provoquer chez eux une légère augmentation des risques (troubles du rythme, problèmes coronariens), et les doses doivent être diminuées de moitié chez les insuffisants rénaux. Varénicline et bupropion ne peuvent être délivrés que sur ordonnance et ne bénéficient pas du forfait remboursement de l'Assurance Maladie.

### Cytisine : (Tabex®)

Alcaloïde extrait d'une plante (cytisine laburnum), c'est, comme la varénicline, un agoniste sélectif des récepteurs alpha 4 bêta 2. La cytisine est utilisée depuis plus de 50 ans en Europe de l'Est, et son efficacité serait supérieure à celle des substituts nicotiques, mais les effets secondaires sont fréquents : nausées, vomissements et troubles du sommeil. Très peu coûteux, donc peu rentable, ce médicament ne dispose pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

# Le sevrage du fumeur

source : chu-avignon.fr



## Méthodes basées sur les changements de comportement

### Thérapies cognitives et comportementales (TCC)

Elles visent à guérir ou soulager une personne qui est atteinte de troubles psychologiques à l'origine de comportements gênants, comme les phobies, les TOC, les troubles du comportement alimentaire ou les addictions. Les TCC vont essayer de modifier des pensées sans fondement réel pour permettre à la personne d'apprendre à faire face et à s'adapter aux situations à problème. Elles s'intéressent à la résolution du problème et améliorent le contrôle des émotions. En sevrage tabagique, les TCC sont complémentaires des traitements médicamenteux et multiplient par 2 le taux d'abstinence à 6 mois.

### Entretien motivationnel

L'entretien motivationnel est basé sur l'empathie et non sur la confrontation directe, pour renforcer la motivation d'une per-

sonne et son engagement vers le changement. Le thérapeute respecte les choix mais en montrant les contradictions, oriente la personne vers le changement de son comportement, tout en encourageant sa confiance en soi et son sentiment d'efficacité personnelle. Les séances d'entretien motivationnel courtes (moins de 20 minutes par séance) et conduites par des médecins généralistes et des conseillers formés semblent aider davantage de gens à arrêter de fumer que les brefs conseils ou les soins habituels (revue Cochrane, 2015).

### Techniques alternatives

Les techniques alternatives : hypnose et acupuncture manquent de preuves scientifiques quant à leur effet sur le taux de cessation après 6 mois. Si individuellement, des fumeurs ont obtenu des résultats satisfaisants, l'accompagnement par le praticien est un des facteurs des succès obtenus par ces méthodes qui ne sont pas recommandées par la HAS.



# Les programmes de soutien

Le dispositif d'accompagnement et d'aide à l'arrêt du tabac du gouvernement publié le 24 février 2015 insiste sur « l'accompagnement humain au sevrage en démultipliant les deux modes de consultation de tabacologie : consultations de groupe et consultations individuelles en passant de 500 à plus de 1 000 sur le territoire ».

**Les consultations de groupe...** « permettent aux fumeurs de se rencontrer, d'échanger et d'instaurer une dynamique collective motivant l'arrêt ». Elles existaient avant cette préconisation, sous forme de groupes de motivation au sevrage, voire de plan de 5 jours, avec des résultats non négligeables.

**Les consultations de tabacologie,** ou plutôt de dépendance tabagique, existent depuis une vingtaine d'années, contemporaines de la création du diplôme de sevrage tabagique. L'OFT en avait recensé 628 en 2008. La grande majorité des consultations se fait en milieu hospitalier et quelques-unes en libéral. La circulaire DH/EO2/DGS n° 2000-182 du 3 avril 2000 a créé dans les établissements de soins des unités de coordination de tabacologie (UCT) et fait obligation de création de consultations dans tous les établissements de plus de 500 lits, avec au moins une unité dans chaque département de métropole et d'outre-mer. Les UCT sont intégrées dans la filière des soins en addictologie, et une équipe de liaison assure la prise en charge des fumeurs hospitalisés. Le nombre de nouveaux patients, inclus dans ces consultations et recensés en 2014, était de 14 600, et le nombre total de patients suivis se situerait autour de 24 000.

**Les plates-formes téléphoniques d'aide au sevrage** jouent un rôle important. Les deux sites officiels en France sont Tabac Info Service (TIS, ☎ 3989, numéro qui ne sera plus surtaxé à partir d'octobre 2015) et Adalis, de Drogues Info Service (☎ 0 800 23 13 13), un GIP créé par la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (Mildeca). TIS est la plus consultée. Son niveau 1 (32 600 appels en 2014) propose de la documentation, répond à des questions simples et oriente vers des professionnels de santé. Le niveau 2 (36 300 appels) est personnalisé, des tabacologues accompagnent gratuitement le fumeur pendant plusieurs entretiens portant sur le sevrage et ses problèmes, le stress, la gestion des situations à risque, etc.

De récents travaux de l'Inpes ont montré que 22,1 % des bénéficiaires d'au moins un entretien téléphonique avec un tabacologue de Tabac Info Service sont non-fumeurs six mois après leur premier entretien.

Tabac Info Service a aussi un site Internet : [www.tabac-info-service.fr](http://www.tabac-info-service.fr). 27 % des bénéficiaires du coaching par Internet ont arrêté dans les trois mois, souligne l'Inpes. Oui, mais à 6 mois, quel est le pourcentage d'arrêts ? La revue Cochrane considère que les interventions sur Internet, en particulier celles qui sont interactives et individuellement adaptées, aident au sevrage à 6 mois et plus. Tabac Info Service a développé récemment une application mobile sur smartphone et tablette. Un travail de l'université d'Auckland portant sur 9 000 personnes souhaitant arrêter de fumer a montré que les personnes assistées par SMS ont deux fois plus de chances de réussir leur sevrage à 6 mois que celles qui ne bénéficient pas de ce type de programme. Ces résultats sont controversés, car les applications sont rarement conformes aux conclusions de la médecine basée sur des preuves.

Or, il existe dans le monde des centaines d'applications, qui sont téléchargées des millions de fois. Certaines sont pilotées par les laboratoires pharmaceutiques fabriquant les produits d'aide à l'arrêt.

**Des mesures financières incitatives** semblent augmenter le succès du sevrage tabagique tant qu'elles sont en place (revue Cochrane). Ainsi, aux Pays-Bas en 2011, année où les traitements pharmacologiques d'aide à l'arrêt étaient remboursés, on a assisté à une forte augmentation de leur consommation, suivie d'un effondrement lors du déremboursement, puis d'une remontée en 2013 quand le remboursement a été réintroduit. Une autre étude (K.G. Volpp et coll., N. Engl. J. Medicine, févr. 2009) portant sur 878 employés d'une grande firme aux USA, montre que les incitations financières ont augmenté significativement le taux de sevrage à 6 mois (20,9 % vs 11,8 %). Or, le remboursement des aides est un faible investissement, sans commune mesure avec les dépenses occasionnées par les problèmes de santé du fumeur.

## La cigarette électronique

Si on s'accorde sur son effet de réduction du risque par rapport à la cigarette classique, son efficacité comme moyen de sevrage est toujours discutée. Dans les études les plus favorables, les résultats sont un peu supérieurs à ceux des substituts nicotiques. Pour Christopher Bullen (*The Lancet*, en ligne, sept. 2013), quelle que soit la méthode, les résultats sont faibles. À 6 mois, il comptait 7,3 % d'abstinents avec l'e-cigarette, 5,8 % avec patches, et 4,1 % avec placebo. Un article anglais récent montre que chez les fumeurs qui veulent arrêter sans l'aide d'un professionnel, les vapoteurs ont une chance d'arrêter de fumer 1,6 fois supérieure à ceux qui achètent sans ordonnance les substituts chez le pharmacien ou qui n'utilisent aucun moyen de sevrage (J. Brown et coll., *Addiction*, sept. 2014). Pour les auteurs, le type d'e-cigarette (rechargeable) et la fréquence d'utilisation (quotidienne) sont importants pour l'obtention d'un bon résultat.

Selon l'Agence anglaise de santé publique, l'e-cigarette étant 95 % moins nocive que la cigarette, dans la mesure où elle ne contient ni goudrons ni monoxyde de carbone, ce dispositif devrait être considéré comme une aide au sevrage, et il serait souhaitable qu'il soit pris en compte comme une alternative aux produits comme les patches. Le *Lancet* reproche des faiblesses méthodologiques et un conflit d'intérêt aux experts de l'agence sanitaire, et la ministre de la Santé publique, Mrs Jane Ellison a rappelé que la cigarette électronique contient de la nicotine, qu'elle est interdite à la vente aux moins de 18 ans et que le mieux est d'arrêter complètement de fumer. Aux USA, 16 experts de l'US Preventive Task Force (un groupe de travail américain sur la santé publique) ont conclu en mai 2015 que les preuves sont insuffisantes pour la recommander pour arrêter de fumer. La HAS, en France, « ne recommande pas la cigarette électronique comme outil de sevrage, mais considère que son utilisation chez un fumeur qui a commencé à vapoter et qui veut s'arrêter de fumer ne doit pas être découragée ». Le dispositif ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte, faute de preuves de son innocuité pour le fœtus.

Selon le Baromètre Santé 2014, 12 millions de Français l'ont expérimentée, 1 million et demi vapotent quotidiennement pour réguler leur consommation de cigarettes, remplacer la cigarette ou envisager un sevrage complet. 5 vapoteurs sur 6 achètent des e-liquides avec nicotine. La forte prévalence des utilisateurs est à mettre en regard de la baisse régulière de la vente de cigarettes. Selon le Baromètre, 400 000 Français approximativement auraient réussi à arrêter de fumer « au moins temporairement » grâce à la cigarette électronique. Mais quelle a été la durée de l'arrêt, combien de fumeurs ont été définitivement sevrés ? Aucune précision n'est donnée.

## Des méthodes d'avenir ?

Le vaccin anti-nicotine : depuis une quinzaine d'années, plusieurs grands laboratoires ont essayé de développer un vaccin anti-nicotine sans résultat concluant. Les difficultés tiennent d'abord au fait que la nicotine est une molécule de petite taille qui ne déclenche pas par elle-même de réponse immunitaire. Il faut donc la fixer sur une grosse molécule, une protéine porteuse, qui sera immunogène et suscitera la production d'anticorps. Ceux-ci se fixeront sur la nicotine et l'empêcheront de se lier aux récepteurs cérébraux, diminuant de ce fait le plaisir de l'inhalation. Mais les anticorps anti-nicotine ont une durée de vie de quelques semaines et il faudrait répéter les injections pour obtenir un sevrage à long terme. Un nouveau vaccin testé sur le rat semble plus efficace, car il utilise les deux formes stéréométriques de la nicotine et déclenche une réponse immunitaire plus robuste (J.W. Lockner et coll., *J. of Med. Chemistry*, janv. 2015).

La stimulation magnétique transcrânienne à haute fréquence est déjà utilisée pour le traitement des dépressions résistantes aux médicaments. En stimulant le cortex préfrontal dorso-latéral gauche, région impliquée dans le système de récompense, en deux séances à une semaine d'intervalle, on constate une réduction temporaire du craving (Xingbao Li et coll., *Biological Psychiatry*, avr. 2013, étude portant sur 16 volontaires, dépendants de la nicotine).

L'enzyme qui se nourrit de nicotine, isolée dans le sol des champs de tabac à partir d'une bactérie, n'a été injectée pour l'instant qu'à des souris. Elle diminuerait de façon importante la demi-vie déjà courte de la nicotine dans le corps et pourrait empêcher son passage vers le cerveau (K. Janda, *J. Am. Chem. Soc.*, août 2015).



# Difficultés du sevrage (hors syndrome de manque, cf. Dépendance)

## Prise de poids

La nicotine augmente la dépense énergétique de 6 % au repos et de 12 % à l'effort, elle exerce un effet coupe-faim, peut-être en agissant sur l'hypothalamus.

Se produisant au début du sevrage, la prise de poids est en moyenne de 4,7 kg mais variable selon les individus (H.J. Aubin, méta-analyse de 62 études, BMJ, juil. 2012). L'amélioration de l'appétit et le grignotage pour combler le manque en sont les principaux facteurs. Souvent une cause d'échec, elle est plus importante chez les grands fumeurs et les obèses (S. Veldheer et coll., Int. J. of Obesity, juil. 2015). Mais la prise de poids n'obère pas le bénéfice cardio-vasculaire du sevrage.

Un mode de vie plus sain (activité physique), des règles diététiques, la prise de SN peut limiter cette prise de poids ou empêcher sa pérennisation. On a remarqué que les fumeurs qui mangent le plus de fruits et de légumes ont tendance à consommer moins de cigarettes par jour et sont moins dépendants de la nicotine. La consommation de fruits et légumes multiplierait par trois les chances de réussir son sevrage tabagique, car ils apportent des vitamines dont le fumeur est carencé, et des fibres qui procurent une satiété durable.

## Troubles du sommeil

La nicotine, par ses effets psychoactifs, augmente la vigilance et diminue le sommeil, mais le sevrage provoque aussi des troubles du sommeil, que ce soit avec ou sans traitement médicamenteux. Ces troubles surviennent chez la moitié des utilisateurs de patchs de 24 heures, d'où l'intérêt des patchs de 16 heures à enlever au coucher. Le sommeil est haché et les rêves très nombreux.

Les troubles s'atténuent progressivement à partir de la troisième semaine de traitement. Le Champix® est lui aussi responsable d'insomnies, de difficultés d'endormissement et de rêves dans une proportion de 10 % à 25 %.

## Dépression

On a vu au début de cette Chronique que si l'anxiété et la dépression se majorent dans les 15 jours qui suivent l'arrêt du tabac, une amélioration se fera sentir avant la fin du sevrage. Et qu'à 6 mois, l'effet du sevrage équivaut à celui d'un traitement antidépresseur. Néanmoins, un traitement temporaire peut être indispensable chez des patients dont la composante anxio-dépressive mettrait en danger le déroulement du sevrage.

## Cas particuliers

La HAS a émis des recommandations pour le sevrage précoce de la femme enceinte dont le tabagisme retentit sur le développement du fœtus, et entraîne aussi des conséquences pour l'enfant. Des consultations de sevrage tabagique existent dans la plupart des maternités mais une aide doit être proposée dès la première consultation prénatale, puis au cours de la surveillance.

La circulaire n° DGOS/RH4/2012/80 du 17 février 2012 porte sur la formation du personnel des maternités pour accompagner les femmes enceintes à la cessation de la consommation de tabac durant et après la grossesse. Un accompagnement psychologique doit être proposé et les SN seront prescrits si nécessaire, en sachant que le métabolisme de la femme enceinte peut obliger à augmenter les doses. L'argument de garder quelques cigarettes quotidiennes pour le moral doit être vivement combattu.

L'alcool est un facteur d'initiation au tabac chez les jeunes et un facteur d'échec du sevrage tabagique. Or, 80 % à 90 % des patients alcoolo-dépendants sont aussi dépendants du tabac (référentiel SFA 2006). Un sevrage conjoint peut être envisagé, ou encore le sevrage du tabac après celui de l'alcool. La réduction de la consommation du tabac peut aussi être proposée dans un premier temps, associée à un travail motivationnel. Les SN sont indispensables, et le bupropion est formellement contre-indiqué.

# C'est décidé, j'arrête et j'ai fixé la date !

Tout d'abord, je m'interroge sur la qualité de ma motivation. Est-elle suffisante pour m'aider à mener à bien le sevrage ? Car une bonne intention ne suffit pas.

En première ligne se trouve mon entourage : conjoint(e), enfants, collègues de travail. Je les préviens et leur fais comprendre que leur soutien sera important dans la période critique des premières semaines. Je leur demande de ne pas me tenter et j'évite les situations à risque, même les plus conviviales.

Deux questions vont se poser : j'arrête seul ou avec aide ; j'arrête d'un coup ou progressivement.

**Moi, tout seul :** attention, le risque d'échec est élevé, seuls 5 % des fumeurs réussiraient leur sevrage dans ces conditions.

J'arrête progressivement sans aide, je réduis peu à peu le nombre de cigarettes fumées. Difficile à gérer, on a tendance à repousser la date de l'arrêt définitif.

J'arrête d'un seul coup, sans aide. C'est souvent le choix d'hommes fumant depuis 20 ou 30 ans, arrivés à saturation, qui veulent couper brutalement leur lien à la cigarette et retrouver la liberté.

Je vais à la pharmacie acheter des SN. Mais serai-je capable de choisir la bonne formule, le bon dosage et la bonne durée du traitement, si mon pharmacien n'a pas le temps de m'écouter et de me suivre au fil des semaines ? Avec les SN, l'arrêt paraît facile, attention à ne pas les supprimer au bout d'un mois, avant que les récepteurs cérébraux n'aient retrouvé leur état de base. Mon médecin, qui est fortement incité par le ministère de la Santé à prendre en charge les fumeurs, pourra-t-il m'aider si c'est trop difficile ? Est-ce que je connais les numéros de téléphone des plates-formes d'aide ou l'adresse de leurs sites Internet, si j'ai un besoin immédiat d'écoute ?

Un bon point : avec l'argent économisé sur les cigarettes, je peux me payer mes substituts nicotiques.

Je préfère la cigarette électronique. Serai-je capable d'arrêter la cigarette, puis de me sevrer de la cigarette électronique, ou vais-je continuer à consommer les deux en fonction des moments de la journée ?

**Je me fais aider d'emblée. J'ai plusieurs choix.**

Je m'inscris à un groupe d'entraide où je vais trouver des personnes ayant les mêmes difficultés que moi, mais aussi des professionnels qui m'expliqueront la démarche à suivre. Pas facile à trouver, car il en existe très peu sur le territoire.

Je prends un rendez-vous auprès d'une consultation de dépendance tabagique pour exposer mon parcours de fumeur, tester ma motivation, recevoir des conseils et un traitement adapté à ma dépendance et à ma consommation quotidienne. Fumer est parfois l'expression d'un mal-être ou d'un manque que le dialogue avec le soignant va faire émerger. La plupart des tabacologues pratiquent l'entretien

motivationnel et beaucoup d'entre eux les TCC. Ils sont capables de diagnostiquer un syndrome anxio-dépressif qui, non détecté, rendrait plus difficile le sevrage. Le tabacologue saura si un arrêt complet est nécessaire ou si, vu l'importance de ma consommation et le niveau de ma dépendance, un arrêt progressif avec substitution orale peut être envisagé dans une première étape. Plusieurs rencontres seront planifiées pour faire le point sur les difficultés de l'arrêt, l'efficacité du traitement et entretenir ma motivation. Des consultations de diététique et des séances de sophrologie sont fréquemment associées au sevrage tabagique en milieu hospitalier, et le tout est pris en charge par l'Assurance Maladie et la majeure partie des mutuelles. Parallèlement, je débute un programme d'activité physique. Je me fais des petits plaisirs avec l'argent économisé.

Je préfère me mettre en rapport avec la plate-forme d'aide ou profiter des applications sur mon smartphone pour débiter le sevrage, puis être soutenu dans les moments difficiles. Je n'oublie pas de modifier mes habitudes alimentaires en consommant plus de fruits et de légumes, je pratique une activité physique, je consulte des documents d'auto-support (Inpes, Ligue, CNCT, laboratoires pharmaceutiques) qui me donnent des conseils simples.

Si l'arrêt du tabac n'était pas programmé et que la décision doit être prise sans délai (accident cardio-vasculaire, intervention chirurgicale...), le recours à une consultation hospitalière sera la solution la plus efficace.

Une enquête faite par Doctissimo à l'occasion de la Journée mondiale sans tabac 2015 auprès de 706 internautes révèle qu'un fumeur sur quatre seulement consulte son médecin pour mettre un terme à son tabagisme, et que près d'un sur deux ne cherche pas d'aide, ce qui explique le taux d'échec. Un peu plus de la moitié des répondants avaient opté pour l'automédication, SN principalement ou cigarette électronique. Pour 43 % de ceux qui ont échoué, le stress était en cause, une dépendance trop forte étant évoquée en second.

La majorité des rechutes surviennent avant la fin du troisième mois et s'expliquent par la dépendance pharmacologique. L'arrêt du tabac provoque une sensation de manque si le fumeur a été non ou mal substitué. Dans d'autres cas, c'est la perte de motivation et/ou la prise de poids qui sont responsables de l'échec. Dans les mois qui suivent, les rechutes sont dues à la persistance de la dépendance psycho-comportementale. Ce peut être le souvenir du plaisir qu'on avait éprouvé au début de son tabagisme, l'absence d'élaboration de stratégies de défense, l'erreur d'avoir repris une cigarette... pour voir. Des rechutes tardives peuvent survenir après plusieurs années d'abstinence à l'occasion d'un événement marquant, heureux ou malheureux, qui réactive les circuits cérébraux.

Mais chaque échec est l'occasion d'apprendre et rapproche de la réussite. Il ne faut jamais abandonner ni désespérer du succès final. Et pour s'aider à avancer, un futur ex-fumeur doit garder en mémoire les bénéfices du sevrage.

## La Chronique du Dr Mesny

Ce bulletin de santé est édité par l'association Les Droits des Non Fumeurs. Il est rédigé par le docteur Jeanne Mesny, membre du conseil d'administration de l'association.

Rédaction: Dr Jeanne Mesny

Correcteur : Jacques de Contenson

Editeur : Gérard Audureau

N° ISSN : 2256-621X Novembre 2015

Association DNF

13 rue d'Uzès

75 002 PARIS

Tel/Fax : 01 42 77 06 56

[www.dnf.asso.fr](http://www.dnf.asso.fr)

