

PRINCIPE DE LA SUBSTITUTION NICOTINIQUE : QUI, QUAND ET COMMENT ?

Docteur Jean PERRIOT

Pneumologue - Addictologue
Dispensaire Emile Roux – CLAT 63
perriotjean@gmail.com

Journées du réseau national des CLAT
Paris 12 et 13 Septembre 2022



Aucun lien d'intérêt avec
l'industrie pharmaceutique
de l'E-Cig, de l'alcool, des jeux

INTRODUCTION

« **Le tabagisme est un comportement d'addiction** dont l'évolution est marquée de tentatives d'arrêts, de rechutes et d'une issue fatale 2 fois sur 3... **L'arrêt du tabac s'accompagne de bénéfices** ». ¹

Tuberculose (TB) et tabagisme sont deux enjeux majeurs de santé publique ; **chez le fumeur atteint de TB l'arrêt du tabac aide la guérison de la TB et l'observance du traitement antituberculeux.** ²

L'abstinence tabagique est recommandée chez les fumeurs tuberculeux ³ ; **l'aide à l'arrêt du tabac de ces fumeurs est une mission confiée au CLAT** ⁴ (arrêté 27-11-2020 ; JORF 0289 : 29-11-2020).

L'aide à l'arrêt du tabac est codifiée.⁵ Les recommandations françaises positionnent en **1^{ère} intention les thérapies comportementales et cognitives et le traitement nicotinique substitutif (TNS)** remboursé par l'assurance maladie depuis le 01/01/2019.^{6,7}

La prescription du TNS a été élargie aux infirmiers(es), sages - femmes, médecins du travail, chirurgiens - dentistes et masseurs - kinésithérapeutes depuis janvier 2016.⁸

1 Aubin HJ, et al. *Rev Prat* 2012; 62: 347-53.

2 Zellweger JP, et al. *Eur Respir Med* 2015;45:583-585.

3 *The Union monograph on TB and tobacco control*. WHO/HTM/TB/2007.390.

4 Arrêté du 27 novembre 2020 relatif aux centres de lutte contre la tuberculose. [JORF n°0289 du 29 novembre 2020](#)

5 HAS - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours, octobre 2014.

6 www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/medicaments-et-dispositifs/prise-en-charge-sevrage-tabagique

7 www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/Liste-substituts-nicotiniques_assurance-maladie_2021-10-15.DPROD_v2.pdf

8 Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, publiée au Journal officiel du 27 janvier 2016.

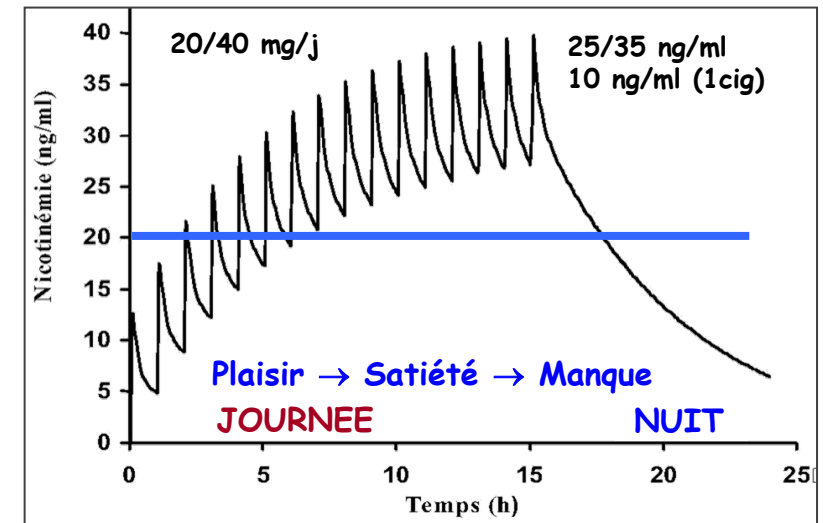
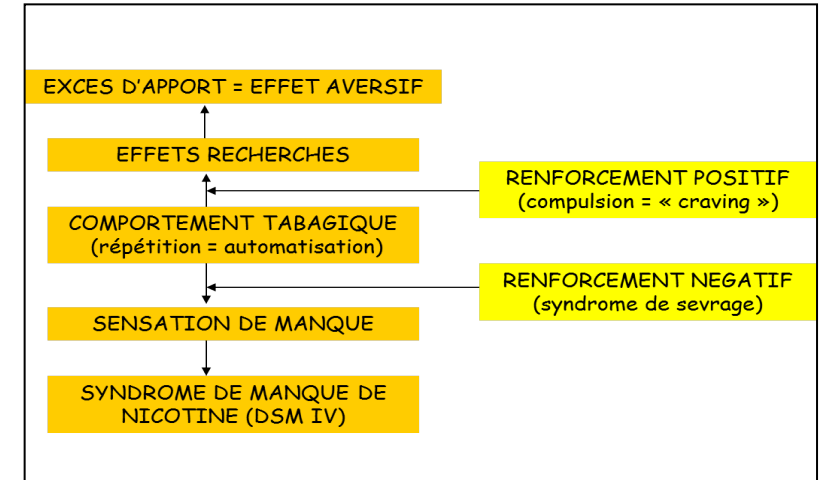
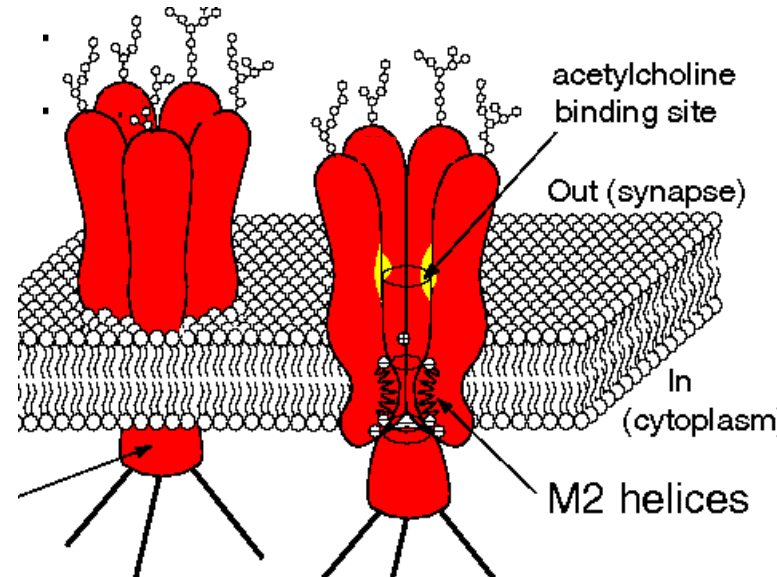
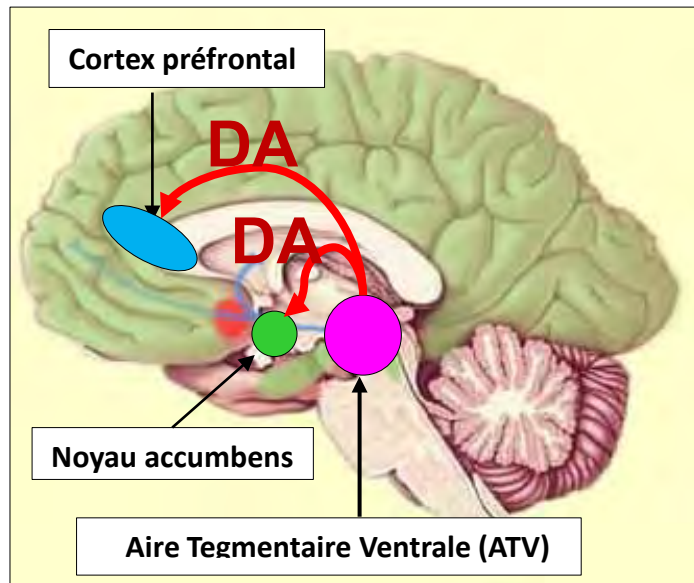


RAPPELS SUR LA DEPENDANCE AU TABAC

DEPENDANCE A LA NICOTINE (nACh-R) & DOPAMINE (DA)



nACh-R : 5 sous-unités



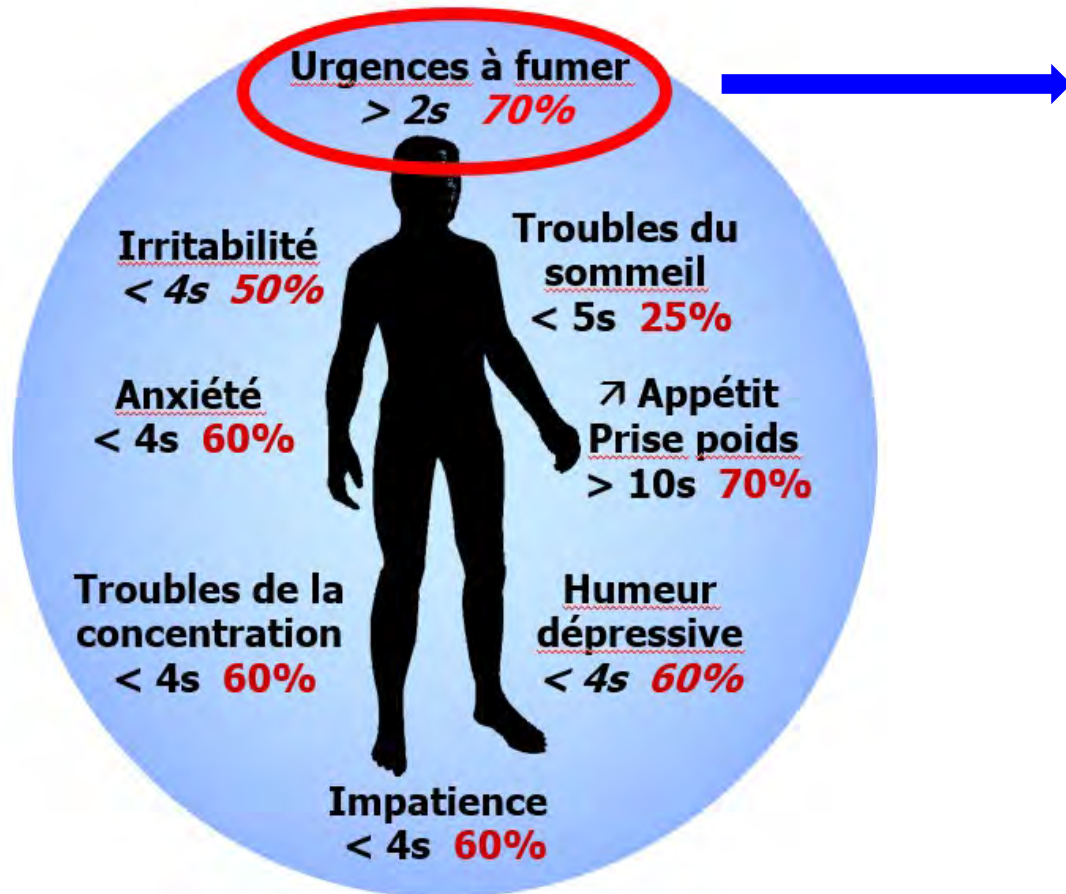
Demi plasmatique de la nicotine :
1-4 h (Métabolisme CYP 2A6)

TABAGISME : *SUBSTANCE USE DISORDER* - DSM-5 (12 critères)

DSM-5 : *diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5^e édition, Washington D.C. American Psychiatric Association, 2013

SYNDROME DE SEVRAGE (« MANQUE »)

URGENCES A FUMER (« CRAVING »)



Le craving, composante des addictions doit être distingué du manque. Ce désir impérieux est conditionné par l'envie de tirer profit sans délai de l'usage d'une substance (Tabac).

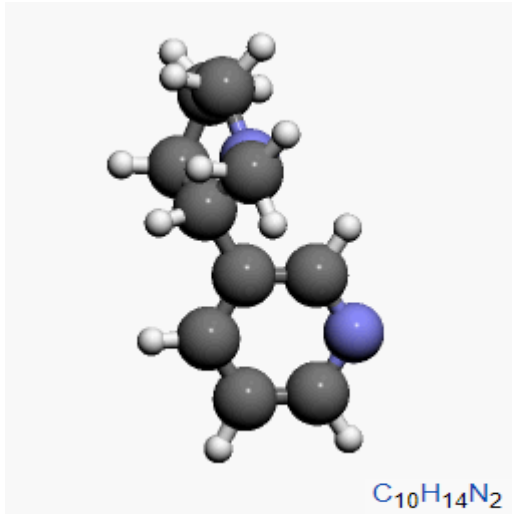
A la phase initiale de l'arrêt (reflet du « manque ») ou persistant « signal-induit » (facteur de reprise), enfin « craving latent » (pronostic de l'arrêt)

Élément du pronostic de la tentative d'arrêt :

- Plus il est répété et intense moins les chances d'arrêt durable sont élevées.
- Présent dans 50% à 6 mois (20% sévère) et 20% à 12 mois.
- Évalué par EVA (0-10), test spécifique (FTCQ-12).

TRAITEMENT NICOTINIQUE SUBSTITUTIF (TNS)

LA NICOTINE : CINETIQUE PLASMATIQUE CHEZ LE FUMEUR

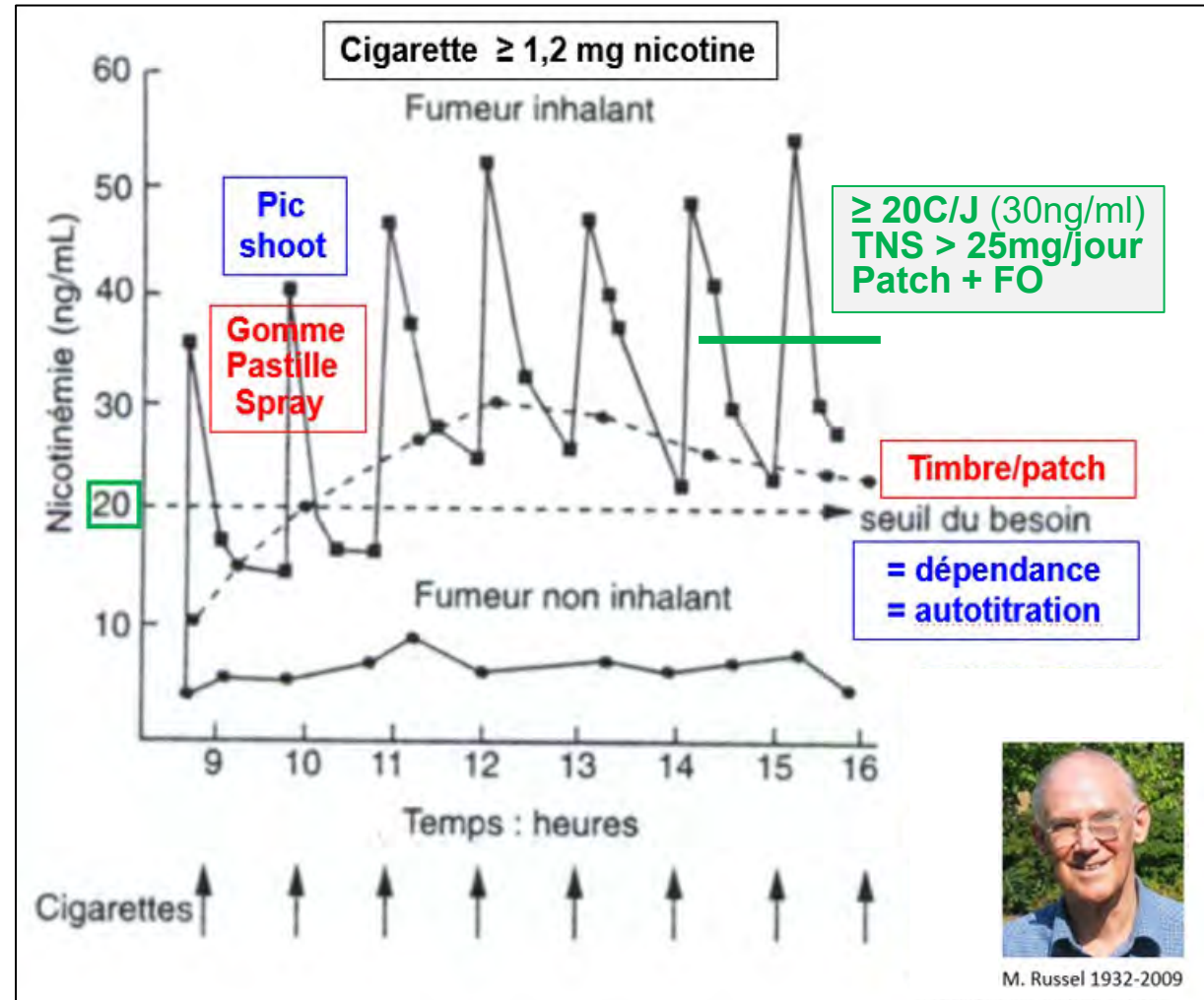


1ères Gommes à la nicotine



O. Fernö 1916-2007

D'après une diapositive de G. PEIFFER



M. Russel 1932-2009

LES DIFFERENTS SUBSTITUTS NICOTINIQUES

PATCH OU TIMBRES (absorption transdermique)

Absorption continue = compensation du « manque »

NICORETTE SKIN* /16h (10, 15, 25mg/j)

NICOPATCHLIB* NICOTINELL* NIQUITIN* /24h

(7, 14, 21mg/j)

Sur peau sèche, glabre, changer emplacement chaque jour, à protéger si se décolle. *à partir de 15 ans.*

FORMES ORALES (absorption buccale)

Absorption intermédiaire et biodisponibilité faible : 50 %.

Compensation du manque et du craving

Gommes (2,4 mg) *à partir de 15 ans.*

Micro-tablettes (2 mg, 4 mg) *à partir de 18 ans.*

Pastilles (1/1,5/2/2,5/4 mg) *à partir de 15 ans.*

15 à 30 mn en bouche, éviter salivation et déglutition (inefficacité et dyspepsie, hoquet).

SPRAY ET INHALEUR (absorption buccale)

SPRAY (1mg/bouffée sur muqueuse jugale) à répéter après 10/30mn, [pic:1mn], *à partir de 18 ans.*

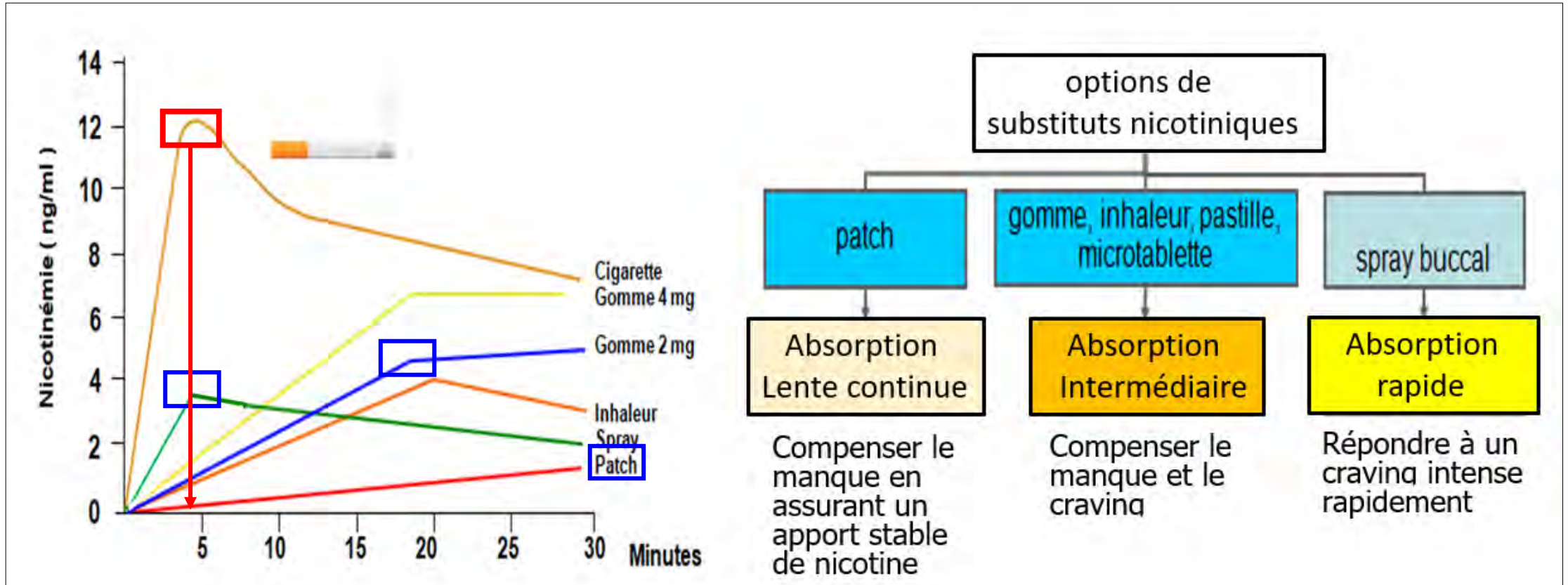
Absorption très rapide = compensation du craving

INHALEUR (cartouche 10mg, bouffées sublinguales et Max de 12 cartouches/j), *à partir de 18 ans.*



Non remboursé
par l'Assurance
Maladie

CINETIQUE DE LA NICOTINE ET DES TNS



Lindson N, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4):CD013308.

HAS - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours, octobre 2014.

Dautzenberg B. Le tabagisme de la clinique au traitement. MED'COM,2010,206p.

EFFICACITE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES

TNS vs. placebo (PCB) : RR = 1,55 (IC 95% : 1,49 -1,61)

Patch vs. PCB : RR = 1,64 (IC 95% : 1,53-1,75) 51 études

Patches 16h vs. 24h égale efficacité

Pastille vs. PCB : RR = 1,52 (IC 95% : 1,32 - 1,74) 8 études

Gommes vs. PCB : RR = 1,49 (IC 95% : 1,40 - 1,60) 56 études

Gommes 4 mg > 2 mg : RR = 1,43 (IC 95% : 1,12 - 1,83)

Inhaleur vs. PCB : RR = 1,90 (IC 95% : 1,3 - 2,67) 4 études

Spray oral vs. PCB : RR = 2,02 (IC 95% : 1,49 – 2,73) 1 étude

Patch + FO vs. TNS unique : RR = 1,25 (IC 95% : 1,15-1,36)

TOLERANCE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES

TRES BONNE TOLERANCE GENERALE CHEZ LES FUMEURS DEPENDANTS

- 30 ans d'utilisation, 200 millions de patients sous TNS ; pas de risque de cancer.
- CI chez les non-fumeurs.

SUBSTITUTS TRANSDERMIQUES (PATCH OU TIMBRES)

- Pas de CI cardiovasculaire (TNS dès le post-infarctus) prudence si cardiopathie non contrôlée.
- Utilisable chez la femme enceinte (AMM 1997 ; TNS 16h) ou allaitante (FO).
- Intolérance cutanée possible (CI si eczéma étendu)
 - . Irritation conduisant à l'arrêt (< 5%)
 - . Allergie à l'adhésif ou à la nicotine (changer de patch, patch 16h, antiH1, dermocorticoïde).
- Douleur musculaire locale transitoire (stimulation des nACh-R musculaires).
- Troubles du sommeil ou rêves (sur ou sous dosage) enlever patch au coucher ou patch 16h.
- Potentiel addictogène très faible.

SUBSTITUTS ORAUX

- Précautions d'emploi : parodontite, oesophagite, gastrite ou UGD et intolérance au fructose.
- Evènements indésirables : hoquet, nausées (éviter déglutition), céphalées.
- Risque addictif (5-8%) à mettre en balance avec la poursuite du tabagisme.

INTERACTION MEDICAMENTEUSE (INDUCTION ENZYMATIQUE)

- ↗ activité CYP1A2 : accélération du métabolisme de caféine, théophylline, warfarine...

PRESCRIPTION DU TNS : QUI ?

QUI PEUT PRESCRIRE LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES ?

La prescription du TNS a été élargie aux infirmiers(es), sages - femmes, médecins du travail, chirurgiens - dentistes et masseurs - kinésithérapeutes depuis janvier 2016. ¹

A QUI PRESCRIRE LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES ?

Aux fumeurs dépendants du tabac : faciliter l'arrêt et le maintien dans l'abstinence.

Respecter les recommandations (HAS 2014) ² être formé à cette prescription.

- Ajuster la prise en charge aux besoins du patient fumeur (évaluation et soutien motivationnel)
- Intégrer le TNS dans l'accompagnement d'aide à l'arrêt (individualisé et étalé dans le temps).

CONCERNANT L'AIDE A L'ARRÊT DU TABAC AU SEIN DES CLAT

La prescription du TNS peut être réalisée par les médecins et infirmiers(es).

- Prise en charge de sevrage au sein du CLAT (TM ou ITL)
- Collaboration CLAT et centre de tabacologie ou hospitalier (avant orientation ou suivi du patient).

¹ Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, publiée au Journal officiel du 27 janvier 2016.

² HAS - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours, octobre 2014.

PRESCRIPTION DU TNS : QUAND ?

UNE STRATEGIE D'ARRÊT DU TABAC DOIT ETRE PROPOSEE A TOUS LES FUMEURS. ¹

- **Des bénéfices à l'arrêt** (réduction de la morbi-mortalité) que ne permet pas la réduction de la consommation (toutefois, elle peut être une étape préparant l'arrêt complet).
- **Bénéfices chez les fumeurs TB** (**TM** : guérison plus rapide et définitive de la TB, amélioration de la QDV ; **ITL** : ↘ du risque de conversion en TM ; **TM et ITL** : meilleure observance des anti – TB).

CETTE STRATEGIE EST MENEES CONJOINTEMENT A LA PRISE EN CHARGE DE LA TB. ²

- **Dès le diagnostic de tuberculose** (TM ou ITL) **identifier les fumeurs.**
- **Conseiller l'arrêt du tabac et expliquer ses bénéfices peut induire l'abstinence** ³
- **Le TNS est destiné aux fumeurs en difficulté de sevrage ou dépendants de la nicotine.** ¹⁻³

ENGAGER OU NON LE SEVRAGE TABAGIQUE AU SEIN DU CLAT (AVEC OU SANS TNS) OU ORIENTER VERS UNE CONSULTATION SPECIALISEE (FUMEURS COMPLEXES) ⁴

1 HAS - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours, octobre 2014.

2 *The Union monograph on TB and tobacco control*. WHO/HTM/TB/2007.390

3 Slama k, et al *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(5) : 496-9.

4 Perriot J, et al. *Rev Med Liege* 2020;75(2):100-104.

PRESCRIPTION DU TNS : COMMENT ?

ARRET DU TABAC : PRIORISER L'ARRÊT COMPLET D'EMBLEE. ¹

- Arrêt complet d'emblée et réduction préalable à l'arrêt : efficacité similaire. ²
- Les tentatives non planifiées (vs. planifiées) induisent l'arrêt [OR=2,6(IC95%:1,9-3,6) à M6]. ³
- La réduction de consommation (+TNS) peut faciliter l'arrêt [OR=2,0(IC95%:1,3-3,1) à M12]. ⁴

EVALUER LES BESOINS DU PATIENTS POUR CONVENIR DU TRAITEMENT. ⁵⁻⁷

- Dépendance (FTCD : 6Q \geq 3, 2Q >2), consommation (C/J), craving (EVA, FTCQ-12).
- Motivation à l'arrêt (EVA, test de Richmond > 6 bonne motivation).
- Attentes et expériences (alliance thérapeutique).
- Comorbidités (somatiques, addictives, psychiatriques (HAD), socio-économiques).

PRESCRIRE ET EXPLIQUER LE TNS EN ACCOMPAGNANT LE PATIENT ^{1,8}

- Ajuster le TNS et associer un soutien par TCC.

1 HAS - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours, octobre 2014.

2 Lindson N, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD013183.

3 West R, et al. *BMJ* 2006; 332:458-60.

4 Moore D, et al. *BMJ* 2009; 338:b1024.

5 Peiffer G, et al. *Réalités cardiologiques* 2015; 307:1.

6 Perriot J, et al. *Rev Pneumol Clin.* 2018;74(3):170-80.

7 Perriot J, et al. *Tabacologie et sevrage tabagique.* Paris : John Libbey, 2003.

8 Guichenez Ph. *Traiter l'addiction au tabac avec les thérapies comportementales et cognitives.* Dunod, 2017.



TEST DE DEPENDANCE A LA CIGARETTE (FTCD)

Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Moins de 5 minutes	3
	6 à 30 minutes.....	2
	31 à 60 minutes.....	1
	Après 60 minutes.....	0
Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?	Oui.....	1
	Non.....	0
Quelle cigarette trouvez-vous la plus indispensable ?	La première.....	1
	Une autre.....	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	10 ou moins.....	0
	11 à 20.....	1
	21 à 30.....	2
	31 ou plus.....	3
Fumez-vous de façon plus rapprochée dans la première heure après le réveil que pendant le reste de la journée ?	Oui.....	1
	Non.....	0
Fumez-vous même si une maladie vous oblige à rester au lit ?	Oui.....	1
	Non.....	0
TOTAL		

Questionnaire en 6 questions (résultats)
 Score 0 à 3 : peu de dépendance nicotinique
Score 4 à 6 : dépendance à la nicotine
 Score 7 à 10 : forte dépendance à la nicotine

Questionnaire en 2 questions (résultats)
 Score 0 à 2 : peu de dépendance nicotinique
Score 3 à 4 : dépendance à la nicotine
 Score 4 à 6 : forte dépendance à la nicotine

Questionnaire en deux questions :
 1 Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?
 2 Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?

AUTRES TESTS D'ÉVALUATION EN TABACOLOGIE

TEST D'ÉVALUATION DE LA MOTIVATION		
Aimeriez-vous arrêter de fumer	Non Oui	0 1
Avez-vous réellement envie de cesser de fumer	Pas du tout Un peu Moyennement Beaucoup	0 1 2 3
Pensez-vous cesser de fumer dans les 4 semaines à venir	Non Peut-être Vraisemblablement Certainement	0 1 2 3
Pensez-vous être ex-fumeur dans les 6 mois	Non Peut-être Vraisemblablement Certainement	0 1 2 3

0-6 motivation faible ou moyenne 7-9 bonne motivation 10 très bonne motivation

Richmond RL. *Addiction* 1993; 88 : 1127-35

Zigmond AS, et al. *Acta Psychiatr. Scand*; 1983 ; 67 : 361-370.

Berlin I, et al. *Eur Addict Res* 2005;11: 62-8

DEPRESSION SCALE (Test HAD)	
Indiquez la réponse qui convient le mieux à ce que vous avez ressenti ces 7 derniers jours.	
1. Je suis fatigué et je ne tiens pas en place	0 = Pas du tout 1 = Un peu 2 = Moyennement 3 = Beaucoup
2. Je me réjouis à l'avance de faire certaines choses.	0 = Pas du tout 1 = Un peu 2 = Moyennement 3 = Beaucoup
3. J'ai des sensations soudaines de panique.	0 = Pas du tout 1 = Un peu 2 = Moyennement 3 = Beaucoup
4. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou un bon programme radio ou télévision.	0 = Pas du tout 1 = Un peu 2 = Moyennement 3 = Beaucoup

L'échelle HAD a été mise au point et validée pour fournir aux médecins non psychiatres un test de dépistage des troubles psychologiques les plus communs : anxiété et dépression. Elle permet d'identifier l'existence d'une symptomatologie et d'en évaluer la sévérité. La note de 12 constitue un seuil limite pour l'anxiété, celle de 8 pour la dépression. La score global (A+B) = 13 pour le état dépressif mineurs et 19 pour les états dépressifs majeurs.

ANXIÉTÉ (FTCQ-12)	
	PAS DU TOUT D'ACCORD → TOUT A FAIT D'ACCORD
	7 6 5 4 3 2 1
pas la	1 2 3 4 5 6 7
	1 2 3 4 5 6 7
	7 6 5 4 3 2 1
	1 2 3 4 5 6 7
	1 2 3 4 5 6 7
les	1 2 3 4 5 6 7
	1 2 3 4 5 6 7
ment pas.	7 6 5 4 3 2 1
	1 2 3 4 5 6 7
	7 6 5 4 3 2 1
ant.	1 2 3 4 5 6 7

Motivation à l'arrêt – Test de Richmond : Richmond RL. *Addiction* 1993; 88:1127-35
 Anxiété - dépression – Test HAD. Zigmond AS. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
 Craving – FTCQ-12. Berlin I, et al. *Eur Addict Res* 2005;11: 62-8.

<http://societe-francophone-de-tabacologie.org/>

CHOIX DE LA POSOLOGIE INITIALE

PRINCIPE ¹

1 cigarette délivre ≥ 1 mg de nicotine à substituer par 1 mg de TNS (Patch).

Début de la consommation moins de 30 mn après le réveil : Patch 24h.

Associer systématiquement TNS de forme orale (++ si consommation ≥ 10 C/J).

Fume	< 10 cigarettes/j	10-20 cigarettes/j	21-30 cigarettes/j	> 30 cigarettes/j
Plus de 60 min après le lever	Rien	Forme orale et/ou timbre 14 mg/24 h	Forme orale ou timbre 21 mg/24 h	Timbre 21 mg/24 h \pm forme orale
30 à 60 min après le lever	Rien ou forme orale	Forme orale ou timbre 21 mg/24 h	Timbre 21 mg/24 h \pm forme orale	Timbre 21 mg/24 h + forme orale
6 à 30 min après le lever	Forme orale ou timbre 14 mg/24 h	Timbre 21 mg/24 h \pm forme orale	Timbre 21 mg/24 h + forme orale	Consultation tabacologue
< 5 min après le lever	Timbre 21 mg/24 h \pm forme orale	Timbre 21 mg/24 h + forme orale	Consultation tabacologue	Consultation tabacologue



Autres facteurs d'ajustements immédiats ^{2,3}

CO expiré : marqueur d'intoxication (intensité de l'inhalation vs. $\frac{1}{2}$ vie : 4 h)

Usage de cigarettes roulées : X 1,5 à 2 la posologie (1 cigarette = 1,5 à 2 mg de TNS)

Usage de joint : X 2 à 3 la posologie (1 cigarette = 2 à 3 mg de TNS)

Forte consommation (≥ 30 cigarettes /j : 2 patchs et FO ... **Tabacologue**)

¹ Borgne A, et al. *Rev Prat.* 2004;54(17):1883-93

² Underner M, et al. *Rev Mal Respir.*2010 ; 27(4) : 293-300

³ Peiffer G, et al. *Réalités cardiologiques* 2015 ; 307 : 1.

AJUSTEMENT DE LA POSOLOGIE

PRINCIPE ¹⁻³

Le premier ajustement se fait dans la première semaine d'arrêt (J2-J7)

L'objectif est l' « **abstinence** (CO Expiré <7ppm) **sans manque ni craving** (EVA ou FTCQ-12) »

Envie de fumer + craving

Irritabilité, Tr. concentration
Bradycardie (↘ FC)
↘ du transit digestif
Grignotage, Tr du sommeil
↗ **posologie TNS**

Sous-dosage
(très fréquent)

Bon dosage
Manque=0
Craving=0

Sur-dosage
(exceptionnel)

Ni envie de fumer Ni cigarette

Diarrhée, nausées
Palpitations (↗ FC)
Céphalées
Tr du sommeil +++

BON DOSAGE ↘ le patch par palier (5 -7mg) de 1-2 mois

Puis à chaque consultation de suivi valoriser l'arrêt et vérifier:

- L'abstinence (COE<7ppm), le confort d'arrêt (ni manque, ni craving), la tolérance du TNS (Pas d'EI).
- **Reprise du tabac** : analyse des circonstances (gestion) et reprise du TNS (ajustement posologie: ↗ dose ?)

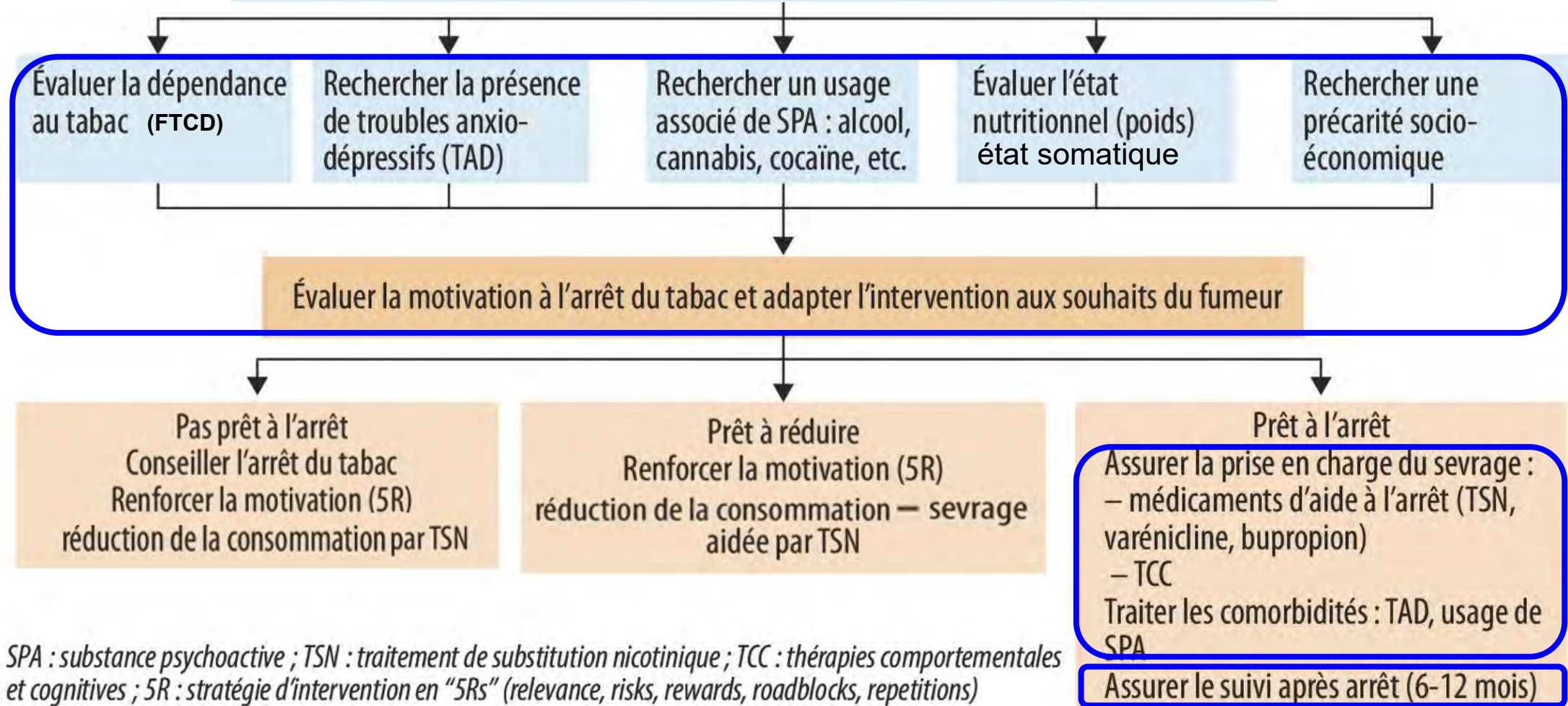
Optimiser le TNS. ⁴⁻⁶

- Respecter l'observance (nb d'heure de port du patch/j : arrêt à S 12 OR = 2,24 (IC95% : 1,00-5,03)
- Allonger la durée du TNS (6 mois > 3 mois : si TNS < 145J HR rechute = 1,44 (IC95% : 1,18-1,76)
- Associer Patch et FO (RR = 1,25 ;IC95% :1,15-1,3) ; forte dose TNS (↗ arrêt à M1 : 50% d'échecs)

1 Peiffer G, et al. *Réalités cardiologiques* 2015 ; 307 : 1.
2 Perriot J, et al. *Rev Pneumol Clin*. 2018;74(3):170-180.
3 Ferguson SG et al. *Addiction* 2015;110(3):513-8.

4 Ma P, et al. *Drug Alcohol Depend* 2016 ; 169 : 64-7.
5 Medioni J, et al. *Addiction* 2005 ; 100 : 247-54.
6 Berlin I, et al. *Addiction* 2011 ; 106 :833-43.

Devant un patient tuberculeux (TM ou ITL) : IDENTIFIER LE TABAGISME



SPA : substance psychoactive ; TSN : traitement de substitution nicotinique ; TCC : thérapies comportementales et cognitives ; 5R : stratégie d'intervention en "5Rs" (relevance, risks, rewards, roadblocks, repetitions)

CONCLUSION

L'arrêt du tabac facilite la guérison de la TB chez les patients fumeurs et améliore l'observance du traitement antituberculeux.

L'aide à l'arrêt du tabac des fumeurs TB est une mission confiée au CLAT (arrêté 27-11-2020 ; JORF 0289 : 29-11-2020).

La prise en charge du sevrage associe en 1^{ère} intention le conseil d'arrêt, le soutien comportemental, les substituts nicotiques (TNS) qui sont remboursés par l'assurance maladie depuis le 01/01/2019.

La prescription du TNS a été élargie aux IDE, sages - femmes, médecins du travail, chirurgiens - dentistes, kinésithérapeutes depuis janvier 2016.

**Le TNS est prescrit aux fumeurs dépendants de la nicotine.
Les modalités d'optimisation du TNS sont :**

- 1 - Eviter le sous dosage du TNS.
- 2 - Associer les formes transdermiques (patch) et orales.
- 3 - Prescrire le TNS une durée suffisante (6 mois >3 mois).
- 4 - Diminuer graduellement l'apport de TNS une fois l'arrêt obtenu.



Remerciements à G. Peiffer - Metz
M. Underner - Poitiers
P. Fraisse - Strasbourg