



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

STRATEGIES THERAPEUTIQUES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE
Efficacité, efficience et prise en charge financière

Service évaluation économique et santé publique

ÉQUIPE

Ce travail a été coordonné dans le service d'évaluation économique et santé publique, par le D^r Olivier SCEMAMA et M^{mes} Stéphanie BARRÉ et Nathalie PREAUBERT-HAYES, sous la direction de M^{me} Catherine RUMEAU-PICHON.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Emmanuelle BLONDET, assistée de M^{lle} Maud LEFEVRE, sous la responsabilité de M^{me} Frédérique PAGES.

Le secrétariat a été réalisé par M^{me} Sabrina MISSOUR et M^{me} Aurore TATTOU.

RELECTEURS

Nous tenons à remercier l'ensemble des experts et des membres de la HAS qui ont accepté de faire la relecture de ce document :

Pr Joël MENARD – Professeur de Santé Publique – Université Paris 5 René Descartes
Pr Gilbert LAGRUE – Professeur honoraire tabacologue – Hôpital Albert-Chenevier (Créteil)
Dr Anne-Laurence LE FAOU – Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier en Santé Publique – Université Paris 7 Denis Diderot
M. Michel GRIGNON – Professeur d'économie – Université Mc Master (Canada)
Dr Anne CASTOT - AFSSAPS
Dr Nathalie DUMARCET - AFSSAPS
Dr Emmanuelle LE LAY - INPES

Dr Bertrand XERRI - HAS
Dr Olivier OBRECHT - HAS
Dr Sun Hae LEE-ROBIN - HAS
Dr Patrice DOSQUET - HAS

Nous remercions également les rapporteurs de la Commission d'Evaluation des Stratégies de Santé de la HAS

Pr Pierre LOMBRAIL – Professeur de Santé Publique – Université de Nantes
Dr Philippe BERGEROT – Oncologue radiothérapeute – Pôle Mutualiste Hospitalier (Saint-Nazaire)
Mme Christine CHEMORIN – Cadre supérieur de santé – Hôpital Edouard Herriot (Lyon)

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	6
L'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE : ELEMENTS DE PROBLEMATIQUE.....	9
I. LES BENEFICES DE L'ARRET DU TABAC	9
I.1. Les bénéfices en termes de mortalité	9
I.2. Les bénéfices en termes de morbidité	10
II. LA NECESSITE D'UNE AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE	11
II.1. Le tabagisme : un comportement renforcé par une dépendance physique et psychologique....	11
II.2. Le tabagisme : une maladie chronique.....	14
II.3. Des situations particulières ?.....	15
III. LA QUESTION DE LA PRISE EN CHARGE FINANCIERE DES THERAPEUTIQUES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE	18
IV. SYNTHESE.....	20
METHODE GENERALE	22
I. STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	22
I.1. Sources d'information	22
I.2. Stratégie de recherche	23
I.3. Recherches documentaires de données européennes	24
II. SELECTION DES ARTICLES.....	24
EFFICACITE ET EFFICIENCE DES THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUSES ET NON MEDICAMENTEUSES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE.....	25
I. EFFICACITE ET SECURITE DES THERAPEUTIQUES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE	25
I.1. Les thérapeutiques médicamenteuses	26
I.2. Les thérapeutiques non médicamenteuses	36
I.3. Combinaisons de thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.....	39
I.4. Conclusions	40
II. EFFICIENCE DES THERAPEUTIQUES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE.....	43
II.1. Méthodologie	43
II.2. Coût par fumeur abstiné	45
II.3. Coût par année de vie gagnée	46
II.4. Coût par année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie.....	47
II.5. Eléments de discussion	48

II.6. Conclusion.....	50
III. STRATEGIES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE RECOMMANDEES.....	50
III.1. Les principales recommandations étrangères.....	51
III.2. Les recommandations françaises.....	53
IV. SYNTHÈSE.....	56
LE REMBOURSEMENT DES TRAITEMENTS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE.....	59
I. LE REMBOURSEMENT DES TRAITEMENTS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE : ASPECTS THEORIQUES.....	59
I.1. La violation des « premiers principes » de l'assurance.....	59
I.2. Une logique de subventionnement.....	59
I.3. Des questions.....	60
II. LES VERIFICATIONS EXPERIMENTALES.....	60
II.1. La littérature clinique et économique : hypothèses et méthodologie.....	61
II.2. La littérature : résultats.....	72
III. LES RECOMMANDATIONS ETRANGERES.....	77
III.1. Recommandations des institutions internationales.....	77
III.2. Recommandations des instituts nationaux d'évaluation.....	77
IV. SYNTHÈSE.....	79
V. LES SYSTEMES ET EXPERIENCES DE REMBOURSEMENT DES TRAITEMENTS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE : LEÇONS A TIRER.....	80
V.1. Les systèmes de remboursement mis en place à l'étranger.....	80
V.2. Les expériences françaises de remboursement des thérapeutiques.....	91
CONCLUSIONS ET PROPOSITIONS.....	98
ANNEXE 1. LES DIFFERENTES STRATEGIES COGNITIVES ET COMPORTEMENTALES UTILISEES DANS L'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE.....	103
ANNEXE 2. LES PRINCIPALES RECOMMANDATIONS ETRANGERES EN MATIERE D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE DEPUIS 2000.....	104
REFERENCES.....	113

INTRODUCTION

Depuis les premiers travaux épidémiologiques publiés en 1950 par Doll et Hill évoquant la nocivité du tabac (1), la liste des pathologies associées au tabagisme n'a cessé de s'étendre. L'amélioration de la compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine des effets nocifs du tabac et la disponibilité de données de suivi dans le cadre de larges études de cohorte, ont permis de mieux appréhender le fardeau du tabagisme en termes de morbidité comme de mortalité, justifiant les efforts de lutte contre le tabagisme mis en œuvre dans la plupart des pays développés.

Globalement un fumeur sur deux décèdera d'une pathologie liée à son tabagisme. En 2000, le tabagisme a été à l'origine de 4 200 000 décès dans le monde, dont la moitié est survenue dans les pays en voie de développement (2). On considère que près de 100 millions de personnes sont décédées en raison de leur consommation de tabac sur l'ensemble du 20^{ème} siècle. Les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) évoquent dix fois plus de décès au cours du 21^{ème} siècle. Ainsi, dix millions de décès liés au tabagisme sont attendus pour les années 2025-2030.

En France, le nombre de décès attribuables à la consommation de tabac a été estimé, en 1999, à 66 000 dont 59 000 chez les hommes et 7000 chez les femmes (3). Le tabac est ainsi responsable actuellement de plus d'un décès sur neuf (un décès sur cinq chez les hommes et un décès sur 35 chez les femmes). Il est à l'origine d'une part importante de la mortalité prématurée, notamment chez les hommes : dans la population âgée de 35 à 69 ans, un décès sur trois est attribuable au tabac chez les hommes et un sur 16 chez les femmes.

En 1999, 20 867 décès par cancer du poumon ont été enregistrés chez les hommes, dont 19 000 étaient attribuables au tabac (91%). De même, 76 075 décès par maladie cardio-vasculaire ont été recensés parmi les hommes, dont 14% en lien avec le tabac. Enfin, 37% des 22 425 décès par maladie de l'appareil respiratoire étaient attribuables au tabac chez les hommes.

Il existe toujours une différence importante entre la mortalité attribuable à la consommation de tabac chez les hommes et chez les femmes. En effet, l'épidémie liée au tabagisme n'a pas encore atteint son point culminant chez les femmes en France. Or il existe un décalage d'environ 30 ans entre le moment où le tabagisme commence à se répandre dans la population et le moment où les conséquences pour la santé se font sentir (4). On peut donc s'attendre à atteindre des chiffres de mortalité chez les femmes proches de ceux que l'on observe actuellement aux Etats-Unis d'ici une trentaine d'années. Ainsi, en 2025, on estime que le nombre de décès par cancer broncho-pulmonaire chez les femmes devrait approcher celui des décès par cancer du sein (environ 11 000 décès actuellement en France).

La consommation de tabac est également associée à la survenue d'un grand nombre de pathologies. Si le cancer broncho-pulmonaire est l'une des premières maladies pour lesquelles un lien causal avec la consommation de tabac a été démontré, le rapport du *Surgeon General* publié en 2004 confirme l'implication du tabac dans le développement d'un nombre important de cancers (5) : cancers des voies aéro-digestives supérieures (cavité buccale et pharynx, larynx et œsophage en association avec l'alcool), cancer de la vessie, du rein, du col de l'utérus, du pancréas, de l'estomac, du foie, leucémie myéloïde aiguë et cancer du sein.

Le tabagisme est également impliqué dans la survenue d'un grand nombre de pathologies cardio-vasculaires : coronaropathies, artériopathie oblitérante des membres inférieurs et accidents vasculaires cérébraux principalement, mais aussi mort subite, insuffisance cardiaque et anévrisme de l'aorte abdominale (5).

En termes de morbidité, les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) constituent la complication respiratoire la plus fréquente du tabagisme. Il a également été démontré que le

tabagisme avait un impact négatif sur le contrôle et la sévérité de l'asthme. Enfin, chez les personnes indemnes de pathologies respiratoires chroniques, plusieurs études ont mis en évidence un lien entre la consommation de tabac et la survenue d'infections respiratoires basses. En dehors des trois grandes catégories de complications que sont les pathologies tumorales, les maladies cardio-vasculaires et les broncho-pneumopathies chroniques, le tabagisme est également impliqué dans la survenue de pathologies touchant un grand nombre d'organes (5). Il a ainsi des conséquences délétères sur de nombreux aspects de la reproduction (6) : diminution de la fertilité, complications au cours de la grossesse (grossesse extra-utérine, fausses-couches spontanées, *placenta praevia*, hématome rétro-placentaire, accouchement prématuré, retard de croissance intra-utérin et petit poids de naissance), effets sur le développement embryonnaire et sur le nourrisson (malformations congénitales à type de fentes faciales principalement, mort subite du nourrisson, troubles du comportement chez l'enfant). La consommation de tabac est également un facteur de risque d'ostéoporose et de fracture de la hanche chez les femmes ménopausées, de parodontite, de dysfonction érectile, de cataracte et de dégénérescence maculaire liée à l'âge, d'ulcère gastro-duodéal, notamment en cas d'infection à *Helicobacter pylori*. Enfin, il est établi que le tabagisme péri-opératoire chez l'adulte augmente le risque de complications générales (triplement du risque infectieux et coronaire, doublement du risque de transfert en réanimation et de complications respiratoires immédiates) et chirurgicales (multiplication par 2 à 4 du risque de complications de cicatrice, d'éventration après laparotomie, de médiastinite, de lâchage de suture digestive, de thrombose de prothèses vasculaires, de retard de consolidation osseuse) (7). L'exposition environnementale à la fumée de tabac a été incriminée dans la survenue de certaines pathologies chez les non-fumeurs. Une revue complète de la littérature a été réalisée en France en 2001 dans le cadre d'un rapport au Directeur Général de la Santé sur le thème du tabagisme passif (8). Les pathologies pour lesquelles un lien avec le tabagisme passif a été retrouvé comprennent notamment les cancers broncho-pulmonaires et de la sphère ORL, les pathologies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux, les infections respiratoires basses, les otites et l'aggravation de l'asthme chez l'enfant.

Si le tabagisme est associé à un nombre important de pathologies, l'arrêt du tabac entraîne de façon constante une diminution des risques de survenue ou d'aggravation de ces pathologies. Les politiques de lutte contre le tabagisme se sont donc fixées comme objectif de réduire la prévalence de la consommation de tabac, en limitant l'initiation tabagique et en favorisant l'arrêt du tabac chez les fumeurs.

Deux types d'indicateurs permettent de juger de l'évolution récente de la consommation tabagique en France : les données de ventes de produits du tabac et les données de prévalence de la consommation tabagique issues de sondages (9).

Après la seconde guerre mondiale, les ventes de tabac ont connu une augmentation continue en France, jusqu'en 1976, date de l'adoption de la loi Veil. Elles ont par la suite diminué régulièrement, avec un infléchissement net à partir de la publication de la loi Evin en 1991 (10). L'augmentation importante des taxes sur les ventes de tabac (+42%) en 2002 et 2003 a abouti à une baisse rapide des ventes de cigarettes (-13,5% sur la période 2002-2003) : 69 649 millions de cigarettes ont été vendues en 2003 contre 80 529 millions en 2002 et 83 464 millions en 2001 (9). Cependant la chute des ventes de cigarettes a été en partie compensée par l'augmentation des ventes de cigarillos et surtout de tabac à rouler, respectivement de +8% et +12% entre 2002 et 2004. Par ailleurs, ces chiffres ne tiennent pas compte de la contrebande, estimée à 3% en 2003 (en multipliant par 10 les quantités saisies). Enfin, les achats transfrontaliers ont augmenté fortement, comme le montre la baisse des ventes et des chiffres d'affaires des buralistes dans tous les départements frontaliers.

En 2004, le Baromètre santé a confirmé une baisse de la prévalence du tabagisme en France (11) : alors que le pourcentage de fumeurs occasionnels ou quotidiens chez les 12-75 ans s'élevait en 1999 à 33,2% (IC95% [32,3-34,1]), il était estimé en 2004 à 29,9% (IC95% [29,3-30,5]). Le nombre de fumeurs atteignait 13,8 millions, à structure de population inchangée, ce qui

représentait une diminution de 10% en 5 ans. Les plus fortes baisses concernaient les femmes (de 29,8% en 1999 à 26,6% en 2004) et les adolescents entre 15 et 19 ans. L'exercice 2005 de l'Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation A la Défense (ESCAPAD) permet de préciser la consommation tabagique chez les garçons et les filles de 12 à 18 ans (12) : si le tabagisme quotidien a diminué entre 2000 et 2005, il demeure largement répandu, concernant 33% des adolescents à 17 ans, avec une très légère surreprésentation masculine (34% des garçons contre 32% des filles). Par ailleurs, la forte diminution de la consommation de tabac doit être nuancée par les données de consommation de cannabis déclarée par les jeunes dans le cadre de l'enquête ESCAPAD (13). Si, en 2000, cette consommation concernait 50,1% des garçons et 40,1% des filles à 17 ans, elle s'élevait à 53,3% et 47,2% respectivement en 2003.

Il existe des disparités sociales importantes dans l'usage du tabac, chez les hommes comme chez les femmes. Une enquête publiée par l'INSEE en 2001 révélait que 31% des hommes appartenant à la catégorie des cadres et professions intellectuelles supérieures étaient des fumeurs réguliers, contre 45% des ouvriers ; il en était de même, chez les femmes, pour 23% des cadres et professions intellectuelles supérieures contre 29% des employées (14). L'évolution de la prévalence du tabagisme selon les catégories socio-professionnelles confirme le modèle de l'épidémie de tabagisme développé par Lopez *et al.* en 1994 (15) : la diminution de la prévalence du tabagisme a concerné en premier lieu les hommes des milieux sociaux les plus favorisés ; au cours de cette première phase, les femmes étaient plus nombreuses à fumer dans les catégories socio-professionnelles supérieures ; par la suite, l'évolution du tabagisme chez les femmes a été marquée par une diffusion des milieux les plus favorisés aux milieux moins favorisés, en parallèle à la diminution du tabagisme chez les femmes de niveau social plus élevé. L'analyse multivariée des résultats du Baromètre santé 2000 mettait également en évidence la relation entre le niveau d'éducation et le tabagisme, en particulier chez les hommes (16) : globalement les personnes interrogées ayant un haut niveau de diplôme étaient moins souvent fumeurs. Dans la même enquête, la situation professionnelle était significativement associée au tabagisme, mais uniquement chez les hommes : les chômeurs avaient une probabilité de fumer 1,5 fois plus élevée que les personnes ayant un emploi, toutes choses égales par ailleurs.

Face au problème de santé publique que constitue le tabagisme, les politiques publiques ont cherché à développer une stratégie d'action globale afin de prévenir l'initiation tabagique, de promouvoir l'arrêt du tabac chez les fumeurs, de supprimer toute exposition des non-fumeurs et de combattre les inégalités face à l'usage du tabac (17). Dans la lignée du Plan de mobilisation nationale contre le cancer 2003-2007 et du Plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool 2004-2008, la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 a fixé comme objectifs principaux en matière de lutte contre le tabagisme d'abaisser la prévalence du tabagisme (fumeurs quotidiens) de 33% à 25% chez les hommes et de 26% à 20% chez les femmes, en visant en particulier les jeunes et les catégories sociales à forte prévalence et de réduire le tabagisme passif dans les établissements scolaires (disparition totale), les lieux de loisir et l'environnement professionnel. Parmi les axes principaux de la stratégie de lutte contre le tabagisme, l'aide à l'arrêt du tabac a fait l'objet de diverses mesures consistant notamment en :

- Le « délistage » des Traitements de Substitution Nicotinique (TSN) en 1999 ;
- L'élaboration de programmes de formation à destination des médecins généralistes et des pharmaciens ;
- Un soutien financier à la mise en place de consultations de tabacologie dans toutes les régions françaises.

Plus récemment, dans le cadre de la mise en application de l'interdiction du tabac dans les lieux publics, un dispositif d'accompagnement des fumeurs dans leur démarche d'arrêt du tabac a été conçu par les autorités publiques. Le travail réalisé par la Haute Autorité de santé s'inscrit dans ce contexte.

L'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE : ELEMENTS DE PROBLEMATIQUE

Le fardeau constitué par les pathologies associées à la consommation de tabac justifie la poursuite des efforts de lutte contre le tabagisme. Dans ce domaine, l'aide individuelle à l'arrêt du tabac constitue un axe prioritaire. L'arrêt de la consommation tabagique offre des bénéfices pour l'individu lui-même, mais aussi pour son entourage. Il se heurte néanmoins à certaines difficultés, liées aux caractéristiques particulières de la dépendance tabagique, qui rendent nécessaire une aide individuelle au sevrage. Par ailleurs, dans une perspective individuelle comme de santé publique, se pose la question de l'accessibilité des traitements d'aide au sevrage tabagique.

I. LES BENEFICES DE L'ARRET DU TABAC

L'excès de risque encouru par un fumeur dépend de trois facteurs : la consommation moyenne quotidienne de tabac, la durée du tabagisme et l'âge de début du tabagisme. L'association entre ces facteurs et le risque de survenue d'un cancer broncho-pulmonaire a été particulièrement étudiée. Selon le modèle développé par Doll et Peto, si un triplement du nombre de cigarettes fumées par jour multiplie par trois le risque de cancer, un triplement de la durée du tabagisme multiplie par 100 le risque de développer un cancer du poumon (18). En conséquence, les bénéfices associés à un arrêt du tabac sont importants. En effet, arrêter la consommation de tabac permet de diminuer la durée du tabagisme qui apparaît comme le facteur de risque le plus important. Ces bénéfices ont été mis en évidence en termes de mortalité comme de morbidité pour l'ensemble des maladies liées au tabac, notamment les maladies cardio-vasculaires et le cancer broncho-pulmonaire.

I.1. Les bénéfices en termes de mortalité

L'arrêt du tabac réduit la mortalité totale globalement, et celle liée aux maladies cardio-vasculaires et au cancer du poumon particulièrement. L'analyse à 50 ans des données de la cohorte des médecins britanniques mise en place en 1951 a permis de confirmer le différentiel de mortalité entre fumeurs et ex-fumeurs (19). Ainsi la mortalité toutes causes dans la tranche d'âge 65-74 ans était comprise entre 22,7 et 36,4 pour 1000 chez les anciens fumeurs (en fonction de l'ancienneté de l'arrêt) alors qu'elle s'élevait à 50,7 pour 1000 chez les médecins qui avaient continué à fumer.

Les bénéfices de l'arrêt du tabac en termes de mortalité spécifique ont également été démontrés. Ainsi Doll *et al.* ont estimé le taux de mortalité par cancer du poumon toutes tranches d'âge confondues à 15,9 pour 1000 chez les fumeurs contre 2,0 à 7,5 pour 1000 chez les ex-fumeurs (19). De même, deux revues systématiques de la littérature ont mis en évidence une réduction du risque de décès par infarctus du myocarde après arrêt du tabac. La méta-analyse de Wilson *et al.* a inclus 12 études de cohorte (n=5878 patients) avec une durée de suivi comprise entre 2 et 10 ans, publiées entre 1966 et 1996 (20). Toutes les études retrouvaient un bénéfice en termes de mortalité après la survenue d'un infarctus du myocarde. Le risque relatif de décès après infarctus du myocarde était estimé à 0,54 (IC95% [0,46-0,62]) parmi les patients ayant arrêté de fumer par rapport à ceux ayant continué leur tabagisme. La réduction du risque de mortalité était retrouvée quels que soient le sexe, la durée de suivi, le site et la période de l'étude. Une seconde revue systématique incluant 20 études de cohorte (n=12 603 patients), publiées entre 1966 et 2003 a mis en évidence une réduction de 36% du risque relatif de décès chez des

patients présentant une coronaropathie ayant arrêté de fumer par rapport à ceux ayant continué leur tabagisme (RR 0,64 – IC95% [0,58-0,71]) (21).

Si l'arrêt du tabac permet de réduire la mortalité de façon constante, les bénéfices s'avèrent plus importants quand le sevrage tabagique est plus précoce. Ainsi dans l'étude de Doll *et al.*, si le taux de mortalité totale dans la tranche d'âge 65-74 ans était estimé à 36,4 pour 1000 chez les hommes ayant arrêté de fumer entre 55 et 64 ans, il était abaissé à 31,7 pour 1000 et 22,7 pour 1000 si l'arrêt avait eu lieu entre 45 et 54 ans et entre 35 et 44 ans respectivement (19). Cependant, il existe toujours un bénéfice à l'arrêt du tabac quel que soit l'âge. Doll *et al.* ont ainsi estimé le gain d'espérance de vie à 3 ans chez un fumeur de 60 ans si celui-ci s'arrête de fumer. Ce gain atteignait 6 ans si l'arrêt avait lieu à l'âge de 50 ans, 9 ans s'il avait lieu à 40 ans. Enfin la courbe de survie des ex-fumeurs se superposait à celle des non-fumeurs si l'arrêt avait lieu à 35 ans.

I.2. Les bénéfices en termes de morbidité

Si l'arrêt du tabac permet de réduire la mortalité, il entraîne également de façon constante une diminution des risques de survenue ou d'aggravation des pathologies associées au tabagisme.

Ainsi le risque de survenue d'un cancer broncho-pulmonaire diminue après l'arrêt de la consommation tabagique. Par rapport aux non-fumeurs, le risque relatif de cancer du poumon est égal à 16 en cas d'arrêt inférieur à 5 ans, 5 en cas d'arrêt datant de 10 à 19 ans et 1,5 au-delà de 40 ans. De même Peto *et al.* ont estimé le risque cumulé de cancer broncho-pulmonaire (jusqu'à l'âge de 75 ans) chez des personnes ayant continué de fumer régulièrement et chez des sujets ayant arrêté, en fonction de l'âge à l'arrêt : il était de 16% chez les sujets ayant continué à fumer, 10% chez les sujets ayant arrêté à 60 ans, 6% chez ceux ayant arrêté à 50 ans et 2% chez les sujets ayant arrêté à 40 ans (4).

Le sevrage tabagique améliore également les résultats des explorations fonctionnelles chez les bronchitiques chroniques. Ainsi, dans le cadre de la *Lung Health Study*, les patients atteints de BPCO d'intensité faible ou modérée ayant bénéficié d'une intervention d'aide au sevrage tabagique présentaient une amélioration fonctionnelle respiratoire dans l'année suivant l'arrêt du tabac (22). Le taux de décroissance du VEMS¹ chez les hommes ayant arrêté de fumer au début de l'étude était de 30,2 ml/an (21,5 ml/an chez les femmes) alors qu'il était de 66,1 ml/an chez ceux ayant continué de fumer au cours des 11 années de suivi (54,2 ml/an chez les femmes) (23).

Les bénéfices de l'arrêt du tabac sur le plan cardio-vasculaire interviennent encore plus rapidement. Ainsi le risque de survenue d'un infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral diminue de 50% dans les deux ans après un sevrage tabagique (24).

L'arrêt de la consommation tabagique apparaît également souhaitable chez des personnes atteintes de pathologies aggravées par le tabac (hypertension artérielle, diabète de type 1 et 2, insuffisance rénale, asthme) afin de stabiliser ou de ralentir l'évolution de ces maladies (25).

Selon la conférence d'experts sur le tabagisme péri-opératoire, les bénéfices prouvés de l'arrêt du tabac avant une intervention chirurgicale varient en fonction du délai pré-opératoire (7) : un arrêt du tabagisme 6 à 8 semaines avant l'intervention entraîne la disparition du risque de complications opératoires dues au tabac ; 3 à 4 semaines avant l'intervention, il apporte un bénéfice sur tous les paramètres opératoires ; survenant même 12 à 48 heures avant l'intervention, il permet une baisse du CO circulant et donc une meilleure oxygénation. La poursuite du sevrage tabagique durant le temps nécessaire

¹ Volume Expiratoire Maximum Seconde

à la cicatrisation (2-4 semaines) et éventuellement à la consolidation osseuse (2-4 mois) favorise les suites opératoires.

Enfin, des bénéfices ont été démontrés chez la femme enceinte en cas d'arrêt de tabac avant la grossesse ou au cours des 3 à 4 premiers mois (26). Ils concernent aussi bien le poids de naissance que le risque de rupture prématurée des membranes ou d'hématome rétro-rétroplacentaire.

En conclusion, la conférence de consensus de l'ANAES de 1998 portant sur l'arrêt de la consommation de tabac a rappelé que « *l'arrêt de la consommation tabagique doit intervenir le plus tôt possible. [...]. Cependant, quel que soit l'âge, encourager et inciter à l'arrêt permet d'obtenir des bénéfices mesurables pour la santé.* »

II. LA NECESSITE D'UNE AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

Si les bénéfices démontrés de l'arrêt du tabac en termes de mortalité comme de morbidité confortent l'intérêt d'un sevrage tabagique, les caractéristiques particulières de la dépendance tabagique justifient la nécessité d'une aide individuelle à l'arrêt du tabac, notamment chez certains fumeurs.

II.1. Le tabagisme : un comportement renforcé par une dépendance physique et psychologique

Le tabagisme a longtemps été considéré comme une simple habitude, principalement parce que ses effets ne modifient pas fondamentalement le comportement du fumeur et qu'ils n'aboutissent pas à sa marginalisation au sein de la société, mais aussi parce que le syndrome de sevrage tabagique apparaît comme moins bruyant que celui du sevrage alcoolique ou aux opiacés (27). Cependant le constat des difficultés rencontrées par certains fumeurs lors du sevrage tabagique, les taux de rechute élevés enregistrés ainsi que l'amélioration des connaissances des effets neurobiologiques du tabac, notamment de la nicotine, alcaloïde supposé principalement responsable des effets addictogènes du tabac, ont conduit à un changement de regard vis-à-vis du tabagisme. La dépendance tabagique est désormais considérée comme un phénomène complexe faisant intervenir à la fois des facteurs constitutionnels et environnementaux.

II.1.1. La dépendance tabagique

Selon l'OMS, « *la dépendance est un état psychique et parfois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance étrangère, état caractérisé par des réponses comportementales avec toujours une compulsion à prendre la substance de façon continue ou périodique, de façon à ressentir ses effets psychiques et parfois éviter l'inconfort de son absence. La tolérance, c'est-à-dire la nécessité d'augmenter progressivement les doses, peut ou non être présente.* » La dépendance correspond donc à un trouble du comportement caractérisé par la perte du contrôle de la consommation du produit par le sujet.

Le tabagisme s'inscrit pleinement dans cette définition. En effet, il s'agit d'un comportement renforcé par une dépendance, dont la nicotine est en grande partie responsable. Il persiste cependant encore des zones d'ombre dans la compréhension des mécanismes de dépendance au tabac, qui n'impliquent sans doute pas que la seule action de la nicotine (27).

La compréhension du rôle de la nicotine dans la dépendance tabagique a bénéficié des progrès accomplis dans la connaissance des systèmes neurobiologiques de la récompense (28). La densité des récepteurs nicotiques est, en effet, particulièrement élevée au niveau des neurones dopaminergiques du système mésolimbique qui

gouvernent les réactions comportementales liées aux conduites affectives et émotionnelles (27). La fixation de la nicotine sur les récepteurs nicotiniques provoque une libération de dopamine au niveau du noyau accumbens.

Le fort pouvoir addictif de la nicotine résulte de plusieurs facteurs. Les effets positifs de la nicotine sur l'humeur et le fonctionnement cognitif (augmentation de la concentration) constituent des éléments renforçateurs importants de la dépendance. Il existe également un effet cinétique lié à la voie d'administration de la nicotine. Un bolus de nicotine atteint le système nerveux central en moins de 10 secondes après inhalation. Or plus une drogue atteint rapidement le système nerveux central, plus son pouvoir addictif est important.

Au total, si l'entrée dans le tabagisme est la conséquence de pressions sociologiques et culturelles (phénomènes d'imitation, de rites, contagion de groupe), sa persistance est favorisée par l'installation progressive d'une double dépendance, impliquant des phénomènes de renforcement positif et négatif (27) :

- Une dépendance pharmacologique, liée à la nicotine authentifiée par l'apparition d'une tolérance et de symptômes de sevrage en cas d'arrêt ;
- Une dépendance non pharmacologique : le fumeur continue de fumer en dépit des risques et malgré une pression sociale et environnementale négative.

A la suite de l'initiation tabagique, apparaissent chez certains fumeurs des sensations ressenties comme positives, apportées par le tabac : sensations de plaisir, de satisfaction, de détente, de stimulation intellectuelle. La cigarette peut également être perçue comme un soutien dans les situations de stress ou un moyen d'affirmation de soi en cas d'anxiété sociale. Le renforcement positif correspond au renouvellement du comportement tabagique à la recherche de ces effets positifs. La consommation tend donc à devenir régulière et à augmenter en raison d'un phénomène de tolérance. En cas d'arrêt ou de diminution brutale de la consommation de tabac chez des fumeurs réguliers, peuvent survenir des troubles de l'humeur avec instabilité, irritabilité, nervosité, colère, anxiété, troubles du sommeil et symptômes dépressifs, correspondant à un syndrome de sevrage. Chez certains fumeurs, la persistance du comportement tabagique a pour objectif de supprimer la sensation désagréable survenant lors du sevrage : il s'agit du renforcement négatif.

Les dépendances pharmacologique et non pharmacologique peuvent ou non coexister chez un même fumeur. La compréhension de ces phénomènes a permis de proposer des approches thérapeutiques complémentaires aux fumeurs, pharmacologiques et comportementales.

II.1.2. Mesure de la dépendance tabagique

La reconnaissance de la dépendance nicotinique et de son intensité apparaît donc comme un temps essentiel afin d'évaluer les probabilités du succès initial et de la durée du sevrage et de choisir les moyens à proposer dans le cadre d'une aide au sevrage tabagique.

Deux types de méthodes sont utilisés pour évaluer la dépendance à la nicotine : des questionnaires spécifiques et des marqueurs biologiques.

— *Les questionnaires d'évaluation de la dépendance*

La classification américaine des troubles psychiatriques propose des critères diagnostiques de la dépendance à la nicotine (DSM-IV). Cependant leur utilisation en pratique courante n'est pas recommandée en raison de la faible applicabilité de certains items (25).

Critères de dépendance à la nicotine selon le DSM-IV

1. Tolérance manifestée par le besoin d'accroître les doses pour obtenir le même effet ou une diminution des effets à dose consommée constante ;
2. Symptômes de sevrage à la suite d'une période d'abstinence ;
3. Un désir persistant de fumer et des efforts infructueux de diminution ou de contrôle de sa consommation ;
4. Une période de temps importante passée à fumer et à se procurer du tabac ;
5. Abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisir à cause du tabac ;
6. Poursuite de la consommation en dépit des conséquences négatives sur la santé.

Le test de Fagerström (*Fagerstrom Test for Nicotine Dependence*) est l'instrument le plus utilisé pour mesurer l'intensité de la dépendance à la nicotine (29). Il évalue essentiellement la dépendance physique à la nicotine. Composé dans la version publiée en 1991 de six questions dont les scores sont additionnés afin d'obtenir un score total compris entre 0 et 10, il est considéré comme un élément indispensable pour le choix du traitement.

Test de Fagerström

En cas de score \leq à 4 : dépendance faible ;
En cas de score à 5 ou 6 : dépendance moyenne ;
En cas de score \geq à 7 : dépendance forte.

— *Les marqueurs biologiques*

Trois marqueurs biologiques permettent de quantifier le tabagisme dans certaines circonstances : le taux de CO dans l'air expiré, les taux urinaire et plasmatique de la cotinine. Cependant, ils sont faiblement corrélés à la dépendance et certains sont peu diffusés et principalement réservés aux consultations de tabacologie. En outre, la mesure du taux de cotinine urinaire ou plasmatique n'est pas remboursée.

Dans ces conditions, l'ANAES a considéré en 1998 que « *le recours aux marqueurs biologiques [n'était] pas indispensable dans l'appréciation de la dépendance dans les conditions cliniques habituelles.* » Cela a été rappelé par l'AFSSAPS en 2003.

II.1.3. Prévalence de la dépendance au tabac en France

En France, une estimation de la prévalence de la dépendance au tabac a été proposée par le Baromètre santé au moyen du test de Fagerström simplifié ou mini-test² (16). En 2000, 33,4% des fumeurs réguliers présentaient des signes de dépendance moyenne et 16,4% de dépendance forte. Une dépendance moyenne ou forte était significativement plus fréquemment retrouvée chez les hommes que chez les femmes : dépendance moyenne pour 34,2% des hommes et 32,7% des femmes et dépendance forte pour 18,8% des hommes et 13,7% des femmes.

Les évolutions récentes de la prévalence de la consommation tabagique en France ont sans doute eu un impact sur le pourcentage de fumeurs dépendants. Ce dernier est cependant difficile à estimer, en l'absence des données complètes du dernier Baromètre santé 2005. Lagrue *et al.* estiment cependant que plusieurs arguments plaident en faveur de la persistance d'une forte dépendance tabagique dans une fraction importante de la population de fumeurs (30).

² Le test de Fagerström simplifié ne conserve que deux questions, l'une portant sur le délai entre le réveil et la première cigarette et l'autre sur le nombre de cigarettes consommées quotidiennement.

II.2. Le tabagisme : une maladie chronique

Les caractéristiques particulières de la dépendance tabagique font du tabagisme une maladie chronique. Elles influent en effet sur la motivation à l'arrêt du tabac et sont à l'origine de taux de rechute élevés.

II.2.1. Dynamique du sevrage tabagique

La dynamique de l'arrêt du tabac dépend de quatre facteurs en interaction (28) :

- La dépendance pharmacologique ;
- Les dimensions de la personnalité ;
- Les stades du changement ;
- Les processus du changement.

La dynamique des stades de changement a fait l'objet de réflexions nombreuses. Les travaux sur le comportement tabagique ont ainsi cherché à proposer des descriptions dynamiques de l'arrêt du tabac. Cinq grands stades de changement ont été décrits par Prochaska (31) :

- Stade de la non-motivation : il concerne les fumeurs heureux qui ne se posent pas de question sur leur tabagisme ;
- Stade de la contemplation : il concerne les fumeurs qui déclarent envisager sérieusement d'arrêter de fumer dans les six prochains mois mais n'ont jamais fait de tentative d'arrêt ;
- Stade de la préparation : il concerne les fumeurs qui envisagent sérieusement d'arrêter de fumer dans les trente jours, et qui ont déjà fait au moins une tentative d'arrêt au cours des douze derniers mois ;
- Stade d'action : il concerne les sujets qui ne fument plus et ont arrêté depuis moins de six mois ;
- Stade de maintenance : il concerne les sujets qui ont arrêté de fumer depuis plus de six mois.

Bien que ce schéma présente des limites et ait fait l'objet de contestations, il constitue un apport intéressant dans l'aide au sevrage tabagique, permettant d'adapter la prise en charge proposée en fonction du stade de motivation du patient.

D'après le Baromètre santé 2000, environ 60% des fumeurs actuels âgés de 15 ans et plus déclaraient avoir réalisé une ou plusieurs tentatives d'arrêt d'une semaine ou plus (16) : 32% avaient déjà essayé d'arrêter de fumer une fois, 23% deux fois, 13% cinq fois et plus, ce chiffre ne variant pas en fonction de l'âge. Parmi l'ensemble des fumeurs de 12 à 75 ans, 59% exprimaient leur souhait d'arrêter de fumer. Il n'existait pas de différence entre les hommes et les femmes. L'envie d'arrêter de fumer était largement partagée quel que soit l'âge ; elle était cependant plus faible avant 26 ans et après 55 ans. Il existait également une relation inversement proportionnelle entre l'envie d'arrêter et le niveau d'études chez les hommes, relation vérifiée chez les femmes sauf chez celles ayant un niveau bac+2. Enfin, l'envie d'arrêter était d'autant plus fréquente que la consommation quotidienne de tabac était élevée et que la dépendance à la nicotine était forte. Cependant, si l'envie d'arrêter était largement partagée, seuls 20% des fumeurs déclarant souhaiter arrêter envisageaient de le faire dans le mois à venir.

Depuis les résultats du Baromètre santé 2000, le pourcentage de fumeurs souhaitant arrêter de fumer a légèrement augmenté. Dans l'enquête INPES-IPSOS réalisée en décembre 2003, ils étaient 66% à déclarer avoir envie d'arrêter (32).

Selon le Baromètre santé 2000, 70% des fumeurs souhaitant arrêter de fumer envisageaient de le faire sans l'aide d'un médecin (16). La question des méthodes a

également été posée à l'ensemble des fumeurs déclarant avoir envie d'arrêter : l'arrêt volontaire de manière radicale était cité par 51,2% des fumeurs ; seuls 24,1% envisageaient l'utilisation de substituts nicotiques sous forme de timbres transdermiques ou de gommes. En 2005, l'arrêt radical volontaire demeurait le moyen le plus souvent envisagé, même si les timbres transdermiques étaient plus souvent cités (33).

II.2.2. Facteurs de rechute

Seule une minorité de fumeurs parvient à une abstinence permanente dès la première tentative d'arrêt, alors que la majorité persiste dans une consommation de tabac sur plusieurs années selon une alternance de périodes de rechutes et de rémissions. En l'absence de toute aide pharmacologique ou non pharmacologique à l'arrêt, les taux de sevrage tabagique apparaissent faibles. Ainsi selon une revue systématique réalisée par Hughes *et al.*, en 2004, incluant 2 études prospectives chez des fumeurs effectuant seuls une tentative d'arrêt et 5 études comportant un groupe contrôle de fumeurs non traités, seuls 3 à 5% des fumeurs étaient abstinents à 6-12 mois en l'absence d'une aide au sevrage tabagique (34). La plupart des rechutes survenaient au cours des 8 premiers jours de l'arrêt.

De nombreux facteurs concourent à la rechute de la consommation tabagique dans le cadre d'une tentative d'arrêt. Parmi les circonstances associées le plus souvent à une reprise de la consommation de tabac, on peut citer (35) :

- La persistance ou la reprise de la dépendance physique ;
- La perte de motivation, le souvenir du plaisir pris à fumer ;
- La prise de poids ;
- La survenue d'un stress ou d'un événement douloureux ;
- Un stress chronique, une tension psychologique ;
- La survenue d'une dépression ;
- La convivialité et les pressions environnementales.

Par ailleurs, les facteurs prédictifs d'arrêt du tabac identifiés dans la littérature comprennent un haut niveau d'éducation ou socio-économique, une faible consommation de cigarettes, l'absence d'entourage fumeur, une faible consommation d'alcool, un âge de début du tabagisme tardif, une durée de tabagisme brève, un long délai entre le réveil et la première cigarette, une forte motivation à l'arrêt (28). Des facteurs tels que le sexe, l'âge, la vie en couple, un indice de masse corporelle élevé ou l'existence d'une maladie liée au tabac ont une relation moins claire avec le taux de succès.

II.3. Des situations particulières ?

Si la dépendance au tabac et son intensité doivent être systématiquement évaluées dans le cadre d'une aide au sevrage tabagique, d'autres caractéristiques individuelles du fumeur sont susceptibles d'influencer les modalités d'aide à l'arrêt de la consommation de tabac. Les recommandations issues de la conférence de consensus de l'ANAES de 1998 ont notamment distingué cinq situations particulières (27).

II.3.1. Existence d'une maladie liée au tabac

Alors que le lien entre consommation tabagique et risque cardio-vasculaire fait l'objet d'une large publicité et que les bénéfices d'un sevrage tabagique chez un patient atteint d'une coronaropathie sont rapides et importants, le comportement tabagique chez les personnes atteintes de maladies cardio-vasculaires semble peu influencé par la connaissance du risque potentiel. Les études *Euro Heart Survey on Secondary and Primary Prevention of Coronary Heart Disease I et II (EUROASPIRE)* ont ainsi montré que la prévalence du tabagisme restait stable (19,5% en 1995-96 et 20,8% en 1999-2000)

chez des patients ayant été hospitalisés pour une pathologie coronarienne et interrogés six mois après leur sortie de l'hôpital (36).

Parmi les facteurs pouvant expliquer la fréquence des rechutes chez les patients atteints de coronaropathies, l'une des causes les plus importantes est l'apparition d'un état anxio-dépressif non pris en charge. Ainsi de nombreuses études ont montré la fréquence des troubles émotionnels secondaires à la survenue d'un infarctus du myocarde, chez des patients sans antécédents psychiatriques.

II.3.2. Etat anxio-dépressif et co-addictions

L'existence d'une association entre troubles anxio-dépressifs et tabagisme est clairement établie. La dépression constitue la comorbidité psychiatrique la mieux documentée. Ainsi la prévalence du tabagisme est plus élevée parmi les patients souffrant de dépression majeure. De même, selon Glassman *et al.*, le pourcentage de troubles dépressifs majeurs était deux fois plus élevé chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs ; de plus, les fumeurs ayant un antécédent de dépression majeure avaient deux fois moins de chance d'arrêter de fumer que ceux ne présentant pas cet antécédent (37). De surcroît, l'arrêt du tabac peut induire une recrudescence des troubles dépressifs. Ainsi le risque d'épisode dépressif majeur est augmenté au cours des 6 mois suivant l'arrêt du tabac.

Les relations entre troubles anxieux et tabagisme sont plus complexes. Il a longtemps été admis que la consommation de tabac permettait à certains fumeurs de contrôler leur anxiété en agissant comme une forme d'automédication (25). Toutefois, les troubles anxieux apparaissent le plus souvent après le début du tabagisme. Il semble également que l'arrêt du tabac puisse s'accompagner d'une amélioration de l'anxiété. Malgré la persistance de débats concernant les liens physiopathologiques entre consommation de tabac et troubles anxieux, il semble établi que les fumeurs présentant ce type de troubles ont plus de difficultés à s'arrêter de fumer.

Dès lors, selon les recommandations de l'AFSSAPS, il convient de rechercher les troubles anxieux et dépressifs (par des questionnaires comme l'HAD) avant de débiter un sevrage tabagique et de les prendre en charge (25).

D'autres pathologies psychiatriques sont associées au tabagisme. Ainsi la prévalence de la consommation tabagique est très élevée en cas de schizophrénie. Elle est également accrue chez les sujets ayant souffert d'une hyperactivité au cours de leur enfance. Le sevrage tabagique est souvent d'une extrême difficulté en cas de pathologie psychiatrique associée (25).

Enfin, le tabagisme est souvent associé à certaines co-addictions. En particulier, il existe une corrélation positive entre consommation d'alcool et de tabac dans la population générale. Cette association est dose-dépendante : les gros fumeurs boivent plus que les petits fumeurs et inversement les gros buveurs fument plus que les petits buveurs (27). Par ailleurs les fumeurs présentant un abus ou une dépendance envers l'alcool rencontrent plus de difficultés pour arrêter de fumer. Selon l'AFSSAPS, il est donc recommandé de rechercher une addiction ou une consommation excessive d'alcool au moment de l'évaluation de la dépendance au tabac au moyen du questionnaire CAGE-DETA (accord professionnel) (25).

II.3.3. Situation sociale particulière

Si le tabagisme concerne l'ensemble de la population, il existe de gros écarts de consommation entre personnes en situation de précarité et personnes socialement insérées. Ainsi, une enquête menée en 1997 auprès de 31 415 personnes fréquentant les Centres d'examen de Santé de la Sécurité Sociale de la région Centre-Ouest montrait

une consommation de tabac significativement plus élevée chez les populations précaires par rapport aux populations non précaires avec une différence moyenne de 30% (27). De plus, la dépendance au tabac était plus forte chez les fumeurs en situation de précarité. De fait, il existe une forte liaison entre le tabagisme et les indicateurs de précarité socio-économique, qu'il s'agisse de l'initiation tabagique (38), de la progression vers l'usage régulier et de son maintien au cours de la vie (39). Un certain nombre d'arguments ont été avancés dans la littérature pour expliquer le maintien du comportement tabagique chez les personnes socialement défavorisées. Ainsi, il semble que les personnes en situation de vulnérabilité sociale présentent des traits de personnalité particuliers qui les conduisent à porter une plus grande attention aux préoccupations immédiates, comme se nourrir ou se loger, faire face aux risques professionnels, aux dangers liés à l'environnement plutôt qu'aux projets à long terme (40,41). Le tabac les aiderait à gérer ces difficultés de la vie quotidienne, l'arrêt du tabac ne pouvant devenir une priorité qu'après les avoir réduites ou réglées. Les conséquences bénéfiques de l'arrêt du tabac passent au second plan par rapport aux préoccupations quotidiennes. Qui plus est, le tabagisme est perçu comme apportant une compensation face à l'exclusion et un lien pour les membres de la communauté par l'adoption d'un comportement commun et normatif, le non-fumeur ayant besoin de raisons légitimes, par exemple l'asthme, pour justifier le fait de ne pas fumer (42).

Cette relation entre tabac et précarité n'est pas seulement déterminée par les caractéristiques individuelles des fumeurs. Elle est également renforcée par le regroupement de fait des populations défavorisées dans certaines zones d'urbanisation (27).

Ces populations de fumeurs précaires présentent par ailleurs la caractéristique de recourir moins fréquemment aux soins. Dans l'étude de Tichet *et al.*, les consultations des fumeurs précaires étaient moins fréquentes que celles des non précaires (27). De plus, elles répondaient le plus souvent à la présence d'un symptôme majeur ou à une urgence, ce qui rendait plus difficile l'introduction d'une démarche de sevrage tabagique.

II.3.4. Adolescence

Bien que la prévalence du tabagisme ait diminué depuis 2000 chez les jeunes, la consommation tabagique demeurerait largement répandue en 2005, concernant 33% des adolescents à 17 ans (12).

Il existe un certain nombre de similitudes entre le tabagisme des adolescents et celui des adultes (27) :

- La fréquence de la dépendance nicotinique est élevée, la moitié des adolescents admettant des difficultés à l'arrêt du tabac ;
- Les représentations associées au tabac ne diffèrent pas fondamentalement de celles rencontrées chez les adultes, beaucoup d'adolescents considérant le tabac comme une drogue ;
- Les préoccupations de santé ne sont pas absentes chez les jeunes fumeurs.

Le tabagisme des adolescents présente cependant certaines différences avec celui des adultes qui méritent d'être prises en compte :

- Le comportement des proches à l'égard du tabac détermine souvent celui des adolescents, le tabac pouvant être perçu comme un rite de passage à l'âge adulte ;
- La prise en compte de critères économiques semble importante ;
- Le recours au dispositif de soins est rarement envisagé par l'adolescent fumeur.

L'offre de soins actuelle spécifiquement orientée vers les adultes s'avère ainsi peu adaptée au cas des adolescents.

II.3.5. Grossesse

Entre le début des années 1970 et la fin des années 1990, la France a connu une augmentation de l'usage du tabac pendant la grossesse : en 1972, 10% des femmes enceintes étaient fumeuses ; en 1981, ce taux atteignait 15% ; depuis 1995, il s'est stabilisé autour de 25% (28). Plus récemment, les données du registre AUDIPOG recueillies auprès d'une centaine de maternités volontaires publiques et privées, ont mis en évidence une tendance à la diminution de la proportion des femmes enceintes fumeuses : si, en 1994, 23,7% des 7770 femmes interrogées au moment de leur accouchement déclaraient être fumeuses, la prévalence du tabagisme déclaré pendant la grossesse était de 19,5% en 2002-2003 (6).

En général, les femmes essaient de limiter ou d'arrêter leur consommation de tabac pendant la grossesse. Selon une enquête PMI et INSERM réalisée en 1992-1993 sur un échantillon de 349 femmes enceintes dans le Val-de-marne, 35% des femmes fumaient avant leur grossesse (6). Elles étaient 25% à fumer pendant la grossesse : 40% avaient arrêté en début de grossesse et 5% au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre. Une enquête plus récente menée par le Régime d'Assurance Maladie des Professions Indépendantes en Ile-de-France auprès de toutes les femmes enceintes bénéficiaires ayant déclaré leur grossesse entre le 1^{er} janvier 1999 et le 30 juin 2000, révélait que si 37% des femmes ayant répondu au questionnaire (taux de réponse 31%) fumaient avant la grossesse, elles n'étaient plus que 17% à fumer au 1^{er} trimestre de grossesse, 15% au 2^{ème} et 14% au troisième (43). Les résultats de cette enquête réalisée auprès de catégories socio-professionnelles spécifiques ne sont cependant pas extrapolables à l'ensemble de la population des femmes enceintes.

Enfin, la reprise du tabagisme est fréquente à la fin de la grossesse. Dans l'enquête PMI INSERM de 1992-1993, la moitié des femmes qui avaient arrêté de fumer pendant la grossesse reprenaient après l'accouchement. Dans l'enquête de Blanchon *et al.*, le taux de rechute était estimé à 30%.

III. LA QUESTION DE LA PRISE EN CHARGE FINANCIERE DES THERAPEUTIQUES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

Parce que le tabagisme a longtemps été considéré comme un comportement, une responsabilité individuelle sortant du champ de la thérapeutique (44), son sevrage n'avait pas à être supporté financièrement par la collectivité. Les arguments avancés dans la littérature pour justifier l'hésitation à faire prendre en charge les thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique sont (30,44) :

- Que le sevrage tabagique, libère un pouvoir d'achat des fumeurs (arrêt de la consommation de cigarettes) qui compense partiellement ou en totalité le coût du traitement de l'arrêt ;
- Qu'une prise en charge même partielle des thérapeutiques pourrait inciter des fumeurs insuffisamment motivés à débiter un sevrage alors même que la motivation initiale est l'un des principaux facteurs de réussite.

Le coût des thérapeutiques médicamenteuses est difficile à obtenir en France, dans la mesure où les substituts nicotiques sont en vente libre depuis 1999 et que le bupropion est accessible uniquement sur prescription médicale mais qu'il n'est pas remboursé. De ce fait, les prix de ces thérapeutiques sont libres et donc variables selon les marques, les pharmacies et les régions.

Le tableau suivant propose des coûts moyens unitaires et de traitement sur 3 mois des thérapeutiques médicamenteuses les plus connues (TSN et bupropion) obtenus après

consultation de sites Internet grand public relatifs à l'aide au sevrage tabagique³. Il indique que l'initiation d'un sevrage tabagique chez le fumeur, implique un budget minimum de 180 euros sur trois mois.

Traitement / dosage	Coût unitaire moyen en pharmacie	Coût moyen d'un traitement sur 3 mois
Gommes, 2mg	Boite de 36 : 8 € Boite de 72 : 16 € Boite de 96 : 25€	Sur la base d'une gomme dosée à 2 mg et la prise quotidienne de 10 gommes pendant 6 semaines puis 5 gommes pendant 7 semaines : 175 €
Timbres sur 24h, 7, 14 ou 21 mg	Boite de 28 : 60 €	Sur la base d'un patch 24 heures dosé à 21mg pendant 28 jours, puis 14mg pendant 28 jours, puis 7 mg pendant 28 jours : 150 à 180 €
Pastilles, 1,5 mg	Boite de 12 pastilles : 4€	Sur la base d'une prise quotidienne de 12 pastilles pendant 6 semaines puis 6 pastilles pendant 7 semaines : 260 €
Inhaleur, cartouche de 10ml	Boite de 6 cartouches : 12 € Boite de 18 cartouches : 18 €	Sur la base de 12 prises/jour pendant 1 mois, puis 6 prises/jour pendant 1 mois, puis 3 prises/jour pendant 1 mois : 1 200 €*
Bupropion, 150 mg	Boite de 60 comprimés : 94 €	Sur la base d'un comprimé par jour la première semaine puis 60 comprimés par mois : 280 €

*concernant l'inhaleur, la posologie indiquée est celle issue de l'AMM. Elle ne correspond pas à celle de la pratique courante qui est plutôt de l'ordre de deux cartouches par jour. Le coût du traitement est en réalité bien moins élevé et proche de celui des autres traitements.

Depuis quelques années, alors que la prévention du tabagisme est devenu l'étalon-or en termes d'efficacité et de rapport coût/efficacité parmi les actions de santé publique, la question de la couverture financière des thérapeutiques a fait l'objet de réflexions régulières en France. Les bénéfices qu'on pouvait attendre de l'arrêt du tabac en termes de mortalité et de morbidité ont rendu évident l'intérêt pour la collectivité de prendre en charge le sevrage tabagique de ses fumeurs et ce, d'autant que le coût des traitements pouvait représenter un frein à l'initiation d'un sevrage tabagique pour certaines populations notamment celles à faibles revenus, les plus touchées par le tabagisme. Ainsi, trois documents récents ont soulevé la question du remboursement/de la prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique :

- La conférence de consensus de 1998 (27) a indiqué que la question du remboursement était cruciale pour deux raisons : « 1) *il n'est pas discutable qu'arithmétiquement le coût du traitement substitutif reste inférieur aux sommes que consacre à sa dépendance un fumeur. Cependant, les intéressés ne ressentent pas les choses ainsi. On peut, avec eux, juger anormal que le coût d'une "action de santé publique prioritaire" reste à leur charge ; 2) le tabagisme reflète et accuse de graves inégalités sociales. Les catégories défavorisées sont celles qui payent le plus lourd tribut au tabac. La lutte contre cette inégalité doit passer semble-t-il par le remboursement des substituts nicotiques.* » ;
- Le plan Cancer de 2003 a évoqué par deux fois la notion de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique : dans sa disposition 9 en proposant

³ Ces données ne sont fournies qu'à titre purement indicatif dans la mesure où il est impossible de vérifier la validité des informations communiquées sur les sites internet. De plus, ces données ne concernent pas tous les dosages possibles pour chaque traitement.

« d'expérimenter et évaluer l'intérêt d'une prise en charge partielle par l'Assurance maladie de substituts nicotiques dans le cadre d'un protocole d'arrêt » ; et dans le cadre de sa disposition 13, en proposant aux entreprises de « participer aux expériences d'aide au sevrage tabagique en facilitant l'accès aux substituts nicotiques dans le cadre de kits d'aide à l'arrêt ».

- Plus récemment, un rapport de l'IGAS (45) a proposé, comme aménagement particulier en entreprise, la distribution gratuite ou le remboursement de substituts nicotiques ainsi qu'une autorisation de se rendre en consultation d'aide au sevrage tabagique pendant les heures de travail.
- Enfin le rapport de la mission d'information sur l'interdiction du tabac dans les lieux publics (46) a insisté dans ses conclusions sur le fait que « la prise en charge de l'arrêt du tabac, pour être efficace, [doit] comprendre une gamme de traitements adaptés à chaque cas allant du simple conseil au soutien plus intensif incorporant des interventions à la fois comportementales et pharmacologiques. [...] La mission considère qu'il est indispensable de renforcer et d'optimiser les moyens affectés à la prise en charge du sevrage dans le cadre d'une politique globale de prévention ».

En 2006, l'idée d'une prise en charge financière des thérapeutiques disponibles et efficaces a été considérée, par l'Institut National de Santé Publique du Québec, comme une responsabilité éthique de l'Etat en matière d'aide des fumeurs dans le contexte légal d'interdiction totale de fumer dans les lieux publics. A l'heure où les Français vont devoir composer avec cette même interdiction le 1^{er} février 2007, cette question émerge légitimement dans le cadre de ce rapport.

IV. SYNTHÈSE

Les bénéfices de l'arrêt du tabac ont été clairement prouvés, en termes de mortalité comme de morbidité pour l'ensemble des maladies liées au tabac, notamment les maladies cardio-vasculaires et le cancer broncho-pulmonaire.

Près de deux tiers des fumeurs souhaitent actuellement arrêter de fumer. Mais 70% d'entre eux projettent de le faire sans l'aide d'un médecin. Et seuls 25% envisagent l'utilisation d'une aide pharmacologique.

Or en l'absence de toute aide pharmacologique ou non pharmacologique à l'arrêt, les taux de sevrage tabagique apparaissent faibles, de l'ordre de 3 à 5% à 6-12 mois. La plupart des rechutes surviennent au cours des 8 premiers jours de l'arrêt. En effet, parce que le tabagisme est un comportement renforcé par une dépendance, dont la nicotine est principalement responsable, seule une minorité de fumeurs parvient à une abstinence permanente dès la première tentative d'arrêt, alors que la majorité persiste dans une consommation de tabac sur plusieurs années selon une alternance de périodes de rechutes et de rémissions. Certains facteurs prédictifs d'arrêt du tabac ont été mis en évidence dans la littérature : ils comprennent notamment un haut niveau d'éducation ou socio-économique, un niveau de dépendance faible, un âge de début du tabagisme tardif, une durée de tabagisme brève et une forte motivation à l'arrêt. Ces éléments permettent d'identifier des sous-groupes de fumeurs chez lesquels l'arrêt du tabac pourra être plus ou moins difficile.

Il a été avancé par ailleurs, que le coût des thérapeutiques pouvait être un frein à l'initiation d'un sevrage tabagique, notamment chez les fumeurs en situation précaire. Dans ce contexte, la prise en charge financière de ces thérapeutiques par la collectivité a fait l'objet de plusieurs réflexions en France et est toujours à l'étude.

Si le tabagisme concerne l'ensemble de la population, certaines populations particulières méritent d'être distinguées :

- Les patients souffrant d'une maladie liée au tabac (pathologies cardio-vasculaires, cancer broncho-pulmonaire et BPCO notamment) : l'arrêt du tabac entraîne de façon constante une diminution des risques de récurrence ou d'aggravation de ces pathologies. En particulier, les bénéfices du sevrage tabagique sur le plan cardio-vasculaire apparaissent très rapidement. Ainsi le risque de survenue d'un infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral diminue de 50% dans les deux ans après l'arrêt du tabac.
- Les femmes enceintes : si les femmes essaient de limiter ou d'arrêter leur consommation de tabac pendant la grossesse, la prévalence du tabagisme demeure aux alentours de 20% dans cette population. Des bénéfices ont été démontrés chez la femme enceinte en cas d'arrêt de tabac avant la grossesse ou au cours des 3 à 4 premiers mois, concernant aussi bien le poids de naissance que le risque de rupture prématurée des membranes ou d'hématome rétro-placentaire.
- Les fumeurs en situation de précarité : il existe une forte liaison entre le tabagisme et les indicateurs de précarité socio-économique, qu'il s'agisse de l'initiation tabagique, de la progression vers l'usage régulier et de son maintien au cours de la vie. Si des considérations d'équité peuvent justifier de distinguer les populations socialement défavorisées, la prévalence de la consommation tabagique y étant plus élevée que dans la population générale, il ne faut pas négliger les difficultés plus importantes à l'arrêt du tabac auxquelles sont souvent confrontés les fumeurs en situation de précarité.
- Les adolescents : s'il existe un certain nombre de similitudes entre le tabagisme des adolescents et celui des adultes, certaines spécificités méritent d'être prises en compte, concernant l'influence du comportement des proches à l'égard du tabac, le rôle des critères économiques et le faible recours au dispositif de soins. Bien que cette population constitue dans une perspective préventive une cible prioritaire, la durée d'exposition au tabac étant le principal facteur de risque de survenue de complications, les éléments précédents impliquent la mise en œuvre de stratégies spécifiques d'accompagnement, qui n'ont pas fait l'objet d'une analyse dans le cadre de ce rapport. L'association à la consommation de tabac de l'usage de cannabis doit également être prise en compte.

METHODE GENERALE

Par un courrier en date du 10 octobre 2006, M. le Ministre de la Santé et des Solidarités a saisi la Haute Autorité de Santé d'une demande d'avis portant sur les trois points suivants :

- L'efficacité et l'efficience de l'ensemble des thérapeutiques disponibles dans l'aide au sevrage tabagique et la stratégie thérapeutique recommandée ;
- L'impact attendu du remboursement de ces traitements sur l'accès au sevrage et les résultats de celui-ci, notamment dans les populations les plus à risque ;
- La thérapeutique à privilégier et les populations à cibler en priorité dans le cas où une prise en charge serait envisagée.

En raison des contraintes temporelles, une méthode de travail spécifique a été mise en œuvre afin d'apporter une réponse aux questions de M. le Ministre. La méthode de travail de la HAS se fonde classiquement sur la revue systématique et critique de la littérature référencée dans les bases de données bibliographiques et sur l'avis de groupes d'experts. Dans le cas présent, aucun groupe de travail pluridisciplinaire n'a été réuni pour discuter du document élaboré par la HAS à partir de la revue de la littérature et proposer des conclusions et des recommandations. De même, le document de travail n'a pas fait l'objet d'un examen par un groupe de lecture, extérieur au groupe de travail. Il a, en revanche, été adressé à quelques experts extérieurs qui ont accepté d'en faire une relecture.

Dans ces conditions, ce document ne saurait être considéré comme une recommandation de pratique clinique. Elaboré à partir d'une synthèse de recommandations de pratique clinique existantes et d'une revue de la littérature non exhaustive, il constitue le fondement de l'avis formulé par le Collège de la HAS.

L'évaluation a concerné l'ensemble des thérapeutiques individuelles, médicamenteuses et non médicamenteuses disponibles dans l'aide au sevrage tabagique. Les mesures collectives de lutte contre le tabagisme (restrictions à la consommation de tabac, campagnes publiques d'éducation, interventions dans les écoles, sur les lieux de travail...) ont été exclues de l'analyse.

Le cas de la réduction de la consommation tabagique n'a pas été envisagé. En effet, selon les recommandations de l'AFSSAPS, la réduction des risques liés au tabac (stratégie reposant sur une diminution du nombre de cigarettes fumées associée à la prise de substituts nicotiques) est une stratégie thérapeutique réservée à certaines situations cliniques rares et doit être considérée comme une étape possible vers la maturation à l'arrêt complet du tabac.

I. STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

I.1. Sources d'information

Bases de données bibliographiques automatisées :

- Medline (*National library of medicine*, États-Unis) ;
- BDSP (Banque de données en santé publique, Rennes) ;
- *Cochrane library* (Grande-Bretagne) ;
- *National guideline clearinghouse* (États-Unis) ;
- *HTA Database (International network of agencies for health technology assessment - INAHTA)* ;
- *CRD Database*
- *NHS Health Economic Evaluation Database* ;
- CODECS (COonnaissances et Décisions en EConomie de Santé) ;

I.2. Stratégie de recherche

La stratégie d'interrogation de Medline précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou types d'étude et la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs «ET» «OU» «SAUF».

Une présentation synthétique sous forme de tableau reprend les étapes successives et souligne les résultats en terme de :

- nombre total de références obtenues ;
- nombre d'articles analysés ;
- nombre d'articles cités dans la bibliographie finale.

Les publications en langue française, anglaise, allemande, italienne et espagnol ont été recherchées afin d'avoir une vue d'ensemble sur les publications internationales et plus spécifiquement européennes sur le sujet. Mais seuls les articles en français et en anglais ont été analysés.

Tableau 1. Stratégie de recherche documentaire

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche
Recommandations		
Étape 1	Smoking cessation OU Bupropion OU nicotine replacement therapy OU nrt [titre OU résumé] OU amfebutamone OU smoking/drug therapy OU Nicotine/therapeutic use	2000-2006
ET Étape 2	Guideline* OU Practice guideline OU Health planning guideline OU Recommendation[titre] OU Consensus development conference OU Consensus development conference, NIH OU Consensus conference[titre] OU Consensus statement[titre]	
Méta-analyses, Revues de littérature		
Étape 1		2000-2006
ET Étape 3	Meta analysis OU Review literature OU Literature review OU Systematic review	
Remboursement		
Étape 1		1990-2006
ET Étape 5	Reimbursement, Disproportionate Share OU Reimbursement Mechanisms OU Insurance, Health, Reimbursement OU Reimbursement, Incentive OU Prospective Payment System OU Fee-for-Service Plans OU Reimbursement	
Etudes coût-efficacité		
Étape 1		2003-2006
ET Étape 6	<i>Cost allocation</i> OU <i>Cost-benefit analysis</i> OU <i>Cost control</i> OU <i>Cost savings</i> OU <i>Costs and cost analysis</i> OU <i>Cost effectiveness</i> OU <i>Economic value of life</i> OU <i>Health care cost</i> OU <i>Health economics</i> OU <i>Economic aspect</i> OU <i>Pharmacoeconomics</i> OU <i>Cost(s)</i> OU <i>Economic(s)</i>	
Etudes sur la Varénicline		
		Sans limite

Étape 7

Varenicline

Nombre total de références obtenues 467

Nombre total d'articles analysés 228

Nombre d'articles cités

I.3. Recherches documentaires de données européennes

1- un contact a été établi le directeur de l'European Network for Smoking Prevention (www.ensp.org), et les rapports de ce réseau exploités.

Afin de recenser les différentes politiques européennes en matière de remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique, les membres de ce réseau ont été interrogés par mail et nous ont fourni les informations nécessaires.

Liste des organismes contactés :

Austrian Council on Smoking and Health	Fondation Luxembourgeoise contre le Cancer
Belgian Coalition Against Tobacco - c/o	STIVORO - Partnership Stop met Roken (Pays bas)
Fondation Belge contre le Cancer	Tobacco Free - Institute for Cancer Research (Norvège)
Czech Coalition Against Tobacco	Health Promotion Foundation (Pologne)
National Board of Health of Denmark	Conselho Prevenção do Tabagismo (Portugal)
Finland's ASH	Head of Health Promotion Unit (Barcelone)
German Smoke-free Alliance	Doctors against Tobacco (Suède)
Public Health Institute of Iceland	AT-Schweiz(Suisse)
Research Institute for a Tobacco-Free Society (Irlande)	No Smoking Day (UK)
Consulta Italiana sul Tabagismo	

2- L'observatoire européen des systèmes et des politiques de santé (www.euro.who.int)

3- La *Tobacco control database* (<http://data.euro.who.int/tobacco/>) du Bureau régional de l'Europe de l'Organisation Mondiale de la Santé

4- Seuls les sites internet des ministères de la santé espagnol et italien ont été exploités.

II. SELECTION DES ARTICLES

Les critères de sélection de la littérature, détaillés dans chacun des chapitres, variaient en fonction des objectifs. Ainsi la synthèse de l'efficacité et de l'efficience des thérapeutiques pharmacologiques et non pharmacologiques d'aide au sevrage tabagique a été réalisée à partir d'une analyse de la littérature limitée aux revues systématiques récentes et aux recommandations de pratique clinique de bonne qualité (notamment françaises). L'impact du remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique a été évalué au moyen d'une revue systématique et critique de la littérature. Enfin, l'analyse du cadre de la prise en charge financière a reposé sur une synthèse des recommandations sur le sujet et une revue complémentaire de la littérature afin de réaliser un état des lieux des systèmes de remboursement mis en place dans les pays développés.

Par ailleurs, des données complémentaires ont été obtenues sur les expériences de prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique menées en France, auprès de l'Assurance Maladie obligatoire (CNAM-TS, MSA, RSI), des mutuelles et assurances complémentaires (UNOCAM).

EFFICACITE ET EFFICIENCE DES THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUSES ET NON MEDICAMENTEUSES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

I. EFFICACITE ET SECURITE DES THERAPEUTIQUES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

La recherche bibliographique effectuée a permis d'identifier 24 revues systématiques et méta-analyses dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique. Seize revues ont été réalisées dans le cadre de la collaboration Cochrane, 9 concernant des traitements médicamenteux, 7 des thérapeutiques non médicamenteuses. Ces revues ont fait l'objet d'actualisations plus ou moins récentes. La revue réalisée par Fiore *et al.* en 2000 constitue le fondement de la recommandation de pratique clinique « *Treating tobacco use and dependence* » sous l'égide de l'*US Department of Health and Human Services* (47). Une revue systématique portant spécifiquement sur les TSN et le bupropion a été publiée par Woolacott *et al.* en 2002 dans le cadre du programme d'*Health Technology Assessment* à la demande du *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) (48). Deux revues récentes portant sur des champs plus restreints ont été incluses : une revue réalisée par Lancaster *et al.* en 2006 concernant la prévention de la rechute tabagique (49) et une méta-analyse publiée par Etter *et al.* portant sur l'efficacité à long terme des TSN (50). Enfin, en décembre 2006, une revue systématique a été publiée par Ranney *et al.*, dans le cadre de la recommandation de pratique clinique « *Tobacco use: prevention, cessation and control* » élaborée pour le compte de l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (51) : elle constitue une actualisation de la revue réalisée par Fiore *et al.* Les autres revues identifiées par la recherche bibliographique fondent toutes leurs conclusions sur les méta-analyses et revues systématiques précitées, en particulier les revues de la collaboration Cochrane, la revue réalisée par Fiore *et al.* (47) et celle de Woolacott *et al.* (52-55).

Dans ces conditions, seuls les résultats des méta-analyses les plus récentes réalisées dans le cadre de la collaboration Cochrane, de la revue systématique de Fiore *et al.* (47) et de celle de Woolacott *et al.* (2) sont présentés. Les deux méta-analyses de Lancaster *et al.* (49) et de Etter *et al.* (50) ont également été incluses dans l'analyse de l'efficacité des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique. Seules les études intégrées dans la revue de Ranney *et al.* (51) et non citées dans les revues Cochrane correspondantes sont présentées.

Toutes ces revues ont inclus des essais contrôlés randomisés comparant une ou plusieurs thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique à un traitement placebo ou de contrôle avec un suivi minimum de 5 (revue de Fiore *et al.* (47)) ou 6 mois (revues Cochrane et revue de Woolacott *et al.* (48)). Le critère d'efficacité retenu était le taux d'abstinence si possible continue, à 6 et 12 mois, avec validation biochimique si possible, sauf dans la revue de Fiore *et al.* (47) où il s'agissait du taux d'abstinence à 5 mois sur les 7 derniers jours avec ou sans validation biochimique. Dans tous les cas, la validité des études incluses a été évaluée au moyen de critères identiques : qualité de la randomisation et de sa dissimulation, validité du critère de jugement et de sa mesure, qualité de l'aveugle, durée et qualité du suivi. La qualité des études incluses a été prise en compte par le biais d'analyses de sensibilité. Des tests d'homogénéité ont

systématiquement été réalisés. Enfin, la période d'inclusion des études variait selon les revues : jusqu'en janvier 1999 dans la revue de Fiore *et al.* (47), jusqu'en mai 2001 dans la revue de Woolacott *et al.* (48), s'étendant d'août 2003 à avril 2006 dans les revues de la collaboration Cochrane.

Au total, la revue de Fiore *et al.* a inclus entre 2 et 62 études en fonction de la méta-analyse réalisée, celle de Woolacott *et al.* 135 et les revues Cochrane entre 0 et 123 études selon le sujet. Neuf nouvelles études contrôlées randomisées non citées dans les revues Cochrane et incluses dans la revue de Ranney *et al.* sont présentées dans les chapitres correspondants.

I.1. Les thérapeutiques médicamenteuses

Les résultats d'efficacité et de sécurité des thérapeutiques médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique présentés sont issus de la revue de Fiore *et al.* (47), de celle de Woolacott *et al.* (48) et de 9 revues de la collaboration Cochrane (56-64). Ils ont été complétés par les résultats des revues de Etter *et al.* concernant l'efficacité à long terme des TSN (50) et de Lancaster *et al.* portant sur les stratégies de prévention de la rechute tabagique (49). Deux études comparant deux formes galéniques de TSN et évaluant l'efficacité de la combinaison de pharmacothérapies citées dans la revue de Ranney *et al.* sont présentées (51).

Les résultats d'efficacité sont présentés sous la forme d'Odds Ratios (OR) combinés, avec leur intervalle de confiance à 95%.

I.1.1. Les traitements de substitution nicotinique

— Présentation

Le traitement de substitution nicotinique (TSN) a pour objectif de remplacer la nicotine contenue dans les cigarettes. Il réduit les symptômes de sevrage associés à l'arrêt du tabac et peut ainsi augmenter la probabilité d'une abstinence durable. Quatre formes galéniques sont actuellement disponibles en France :

- Les gommes à mâcher, commercialisées depuis 1986, existent en deux dosages, 2 et 4 mg. La dose de nicotine libérée est en moyenne de 1 mg pour les gommes à 2 mg et de 2 mg pour les gommes à 4 mg.
- Les timbres transdermiques, développés pour éviter les difficultés d'usage liées aux gommes et permettre ainsi une meilleure observance, peuvent être portés durant 16 ou 24 heures. Trois dosages existent : 21 mg / 14 mg / 7 mg sur 24 heures ou 15 mg / 10 mg / 5 mg sur 16 heures.
- Les comprimés sublinguaux et les pastilles à sucer ont une pharmacocinétique proche de celle des gommes.
- L'inhalateur apporte une aide comportementale aux fumeurs pour lesquels la gestuelle est très importante.

— Statut réglementaire

Les substituts nicotiniques ne sont plus soumis à prescription depuis décembre 1999. Les spécialités suivantes ont fait l'objet d'un examen par la Commission de la Transparence :

- NICORETTE gomme 2 et 4 mg (janvier 2000)
- NICORETTE MICROTAB 2 mg (janvier 2000)
- NICORETTE dispositif transdermique 5 mg/16h (janvier 2000)
- NIQUITIN dispositif transdermique 7, 14 et 21 mg/24h (août 2000)
- NIQUITIN gomme 2 et 4 mg (décembre 2002)

- NICORETTE dispositif transdermique 5, 10 et 15 mg/16h (décembre 2002)
- NIQUITINCLEAR dispositif transdermique 14 et 21 mg/24h (mai 2004)
- NICOPASS 1,5 mg (mai 2005)
- NICORETTE menthe sans sucre 2 et 4 mg (mai 2005)
- NICORETTE gomme 2 et 4 mg (mai 2006)
- NICORETTE inhalation 10 mg (mai 2006)
- NIQUITIN menthe sans sucre comprimé 2 et 4 mg (mai 2006)
- NICORETTE MENTHOLEE 2 et 4 mg (juillet 2006)

Toutes les demandes ont concerné une inscription Collectivités. Aucune demande n'a été faite pour la liste Sécurité Sociale.

Pour l'ensemble des spécialités examinées, le SMR a été considéré comme important. Un avis favorable a été rendu à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et autres services publics.

Les substituts nicotiques ne sont pas inscrits sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

— *Efficacité globale*

L'efficacité globale des TSN toutes formes confondues en terme d'abstinence continue à 6-12 mois a été démontrée contre placebo avec des OR compris entre 1,72 (IC95% [1,61-1,84] ; n=96) (48) et 1,77 (IC95% [1,66-1,88] ; n=105) (56).

— *Efficacité selon la forme galénique*

L'efficacité des TSN selon la forme galénique a été étudiée par Silagy *et al.* (56), Woolacott *et al.* (48) et Fiore *et al.* (47) (tableau 2).

Les timbres transdermiques étaient significativement plus efficaces que le placebo avec des OR compris entre 1,74 (IC95% [1,57-1,93] ; n=35) (48) et 1,90 (IC95% [1,70-2,20] ; n=27) (47).

En ce qui concerne les gommes nicotiques, l'OR a été estimé entre 1,50 (IC95% [1,30-1,80] ; n=13) (47) et 1,66 (IC95% [1,52-1,81] ; n=52) (56).

L'efficacité de l'inhalateur a été mise en évidence avec des OR entre 2,08 (IC95% [1,43-3,04] ; n=4) (48) et 2,50 (IC95% [1,70-3,60] ; n=4) (47).

En ce qui concerne les comprimés et tablettes, l'OR était compris entre 1,73 (IC95% [1,07-2,80] ; n=2) (48) et 2,05 (IC95% [1,62-2,59] ; n=5) (56).

Selon Silagy *et al.*, aucune différence d'efficacité n'était retrouvée entre les diverses formes galéniques (56). Une étude de Lerman *et al.*, citée dans la revue de Ranney *et al.*, a comparé l'efficacité du timbre transdermique et du spray nasal (51) : aucune différence globale d'efficacité n'a été mise en évidence à 6 mois ; cependant, les taux d'abstinence étaient plus élevés avec le timbre transdermique chez les fumeurs faiblement à moyennement dépendants, non obèses alors qu'ils étaient supérieurs avec le spray nasal parmi les fumeurs fortement dépendants et obèses.

— *Efficacité à long terme et dans la prévention de la rechute*

L'efficacité des TSN à long terme, c'est-à-dire au-delà de 12 mois, a été analysée dans le cadre de la revue systématique de Etter *et al.* (50). Douze essais contrôlés randomisés avec un suivi compris entre 2 et 8 ans ont été inclus. L'OR a été estimé à 1,99 (IC95% [1,50-2,64]). Il n'existait pas de différence significative selon la forme galénique, la durée du suivi ou la durée du TSN. Etter *et al.* ont également étudié l'effet du TSN sur le taux de rechute tabagique après 12 mois d'abstinence : le taux de rechute après 12 mois était estimé à 30% (IC95% [23,5-37,5]) ; le bénéfice du TSN dans la prévention de la rechute après 12 mois d'arrêt n'était pas significatif (OR=1,11 – IC95% [0,78-1,59]).

L'efficacité d'un traitement par gomme nicotinique dans la prévention de la rechute tabagique a également été évaluée par Lancaster *et al.* (49). L'OR a été estimé à 1,30 (IC95% [1,06-1,61]). Cependant, Lancaster *et al.* soulignent les nombreuses limites affectant les études incluses dans leur revue.

— *Modalités de gestion du traitement*

Silagy *et al.* ont évalué l'efficacité des TSN selon différentes modalités de gestion du traitement (56) : durée du traitement, posologie, type de timbre transdermique.

Aucune différence d'efficacité n'a été mise en évidence en fonction de la durée du traitement (8, 12 semaines ou plus), du choix du type de timbre transdermique (sur 16 ou 24 heures) ou du mode d'arrêt du traitement (diminution progressive par paliers de la posologie des timbres transdermiques ou arrêt brutal). En revanche, l'efficacité de posologies plus élevées a été démontrée : pour les timbres transdermiques (OR=1,21 – IC95% [1,03-1,42] ; n=6) et les gommes (OR=1,59 – IC95% [1,15-2,19] ; n=7), notamment chez les fumeurs les plus dépendants⁴.

— *Association de TSN*

Les résultats des méta-analyses portant sur l'efficacité de la combinaison de plusieurs TSN, en général une forme passive comme les timbres transdermiques et une forme active comme les gommes, sont également concordants. Dans les revues de Fiore *et al.* et de Woolacott *et al.*, l'efficacité d'une association de 2 TSN était supérieure à celle d'une seule forme avec des OR compris entre 1,55 (IC95% [1,17-2,05] ; n=3) et 1,90 (IC95% [1,30-2,60] ; n=3). Sept études ont été retenues par Silagy *et al.* avec un OR de 1,42 (IC95% [1,14-1,76]). Cependant Silagy *et al.* remarquent que les essais inclus étaient cliniquement relativement hétérogènes en termes de combinaisons et de TSN évalués.

— *Efficacité selon les sous-populations*

L'efficacité des TSN a été évaluée dans certaines sous-populations par Woolacott *et al.* (48). Les résultats étaient contrastés selon la sous-population étudiée. Cependant le nombre d'études incluses dans chaque méta-analyse était très limité.

Si les TSN se révélaient efficaces dans deux études portant sur des fumeurs ayant une maladie pulmonaire, avec un OR de 3,84 (IC95% [1,61-9,15]), cette efficacité n'était pas retrouvée en cas de maladie cardio-vasculaire (OR=0,80 – IC95% [0,48-1,34] ; n=1), de pathologie cardio-vasculaire ou pulmonaire (OR=1,04 – IC95% [0,71-1,53] ; n=1), de maladie liée au tabac (OR=1,25 – IC95% [0,80-1,94] ; n=1) et chez les femmes enceintes (OR=1,09 – IC95% [0,54-2,18] ; n=1).

— *Efficacité des TSN en vente libre sans prescription (OTC)*

La question de l'efficacité des TSN obtenus en OTC sans prescription et sans les conseils ou le soutien d'un professionnel de santé a fait l'objet d'un débat spécifique. Les revues de Fiore *et al.* (47) et de la Collaboration Cochrane (56) ont tenté d'y répondre, de même qu'une revue systématique publiée en 2003 par Hughes *et al.* portant spécifiquement sur cette question (65).

Le nombre d'études incluses dans chacune de ces méta-analyses était très limité. De plus la qualité des études s'avérait médiocre (biais de confusion potentiels liés à la gratuité des TSN et aux visites de suivi, absence de validation biochimique de l'abstinence). Enfin, les études n'ont concerné que les timbres transdermiques.

⁴ Chez les fumeurs fortement dépendants, l'OR était de 2,20 (IC95% [1,50-3,25]) en cas d'utilisation de gommes à 4 mg vs 2 mg.

Il semble que l'efficacité des TSN en OTC persiste contre placebo : l'OR a été estimé entre 1,8 (IC95% [1,2-2,8] ; n=3) (47) et 2,5 (IC95% [1,8-3,8] ; n=4) (65). En revanche, les résultats des méta-analyses sont discordants lorsque sont comparées l'efficacité des TSN en OTC et sur prescription. Ainsi, selon Silagy *et al.*, les TSN en OTC apparaissent moins efficaces que les TSN sur prescription, l'intervalle de confiance étant cependant très large (OR=0,21 – IC95% [0,05-0,84] ; n=2) (56). Aucune différence d'efficacité n'a été retrouvée entre ces deux modalités d'utilisation des TSN par Hughes *et al.* (OR=1,4 – IC95% [0,6-3,3] ; n=4). Cependant, dans cette méta-analyse ont été incluses 2 études contrôlées non randomisées non retenues par Silagy *et al.*. De plus, Hughes *et al.* (65) reconnaissent que n'ont pas été prises en compte dans leur analyse la possible perte de confiance dans les TSN pour de futures tentatives d'arrêt en cas d'échec en l'absence de soutien complémentaire et la question de l'accessibilité financière des TSN pour les populations en situation de précarité.

— *Sécurité*

La sécurité d'utilisation des TSN a été évaluée par les trois revues systématiques citées. Les effets indésirables des substituts nicotiques ont été identifiés à partir des essais contrôlés randomisés mais aussi des études contrôlées non randomisées, des études non contrôlées et des données de pharmacovigilance. La question de la tolérance cardiaque des TSN a fait l'objet d'une attention particulière.

Les principaux effets indésirables des différentes formes galéniques de TSN sont énumérés dans la liste ci-dessous. Même si la sécurité de l'utilisation des TSN chez des personnes atteintes de pathologies cardio-vasculaires a pu faire l'objet d'interrogations, aucun risque majoré d'événements cardio-vasculaires n'a été mis en évidence (56).

Selon le groupe d'experts réunis par l'AFSSAPS au printemps 2006, aucun effet tératogène ou foetotoxique n'est attribuable, à ce jour, à l'utilisation des TSN au cours de la grossesse (66). Les données cliniques sont cependant peu nombreuses et mériteraient d'être complétées. Dans l'attente des résultats de nouvelles études, le recours aux substituts nicotiques apparaît aujourd'hui comme l'attitude thérapeutique la plus sûre chez les femmes enceintes en cas d'échec des méthodes non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique.

Au total, selon les recommandations de l'AFSSAPS, le rapport bénéfice-risque du TSN est très favorable, y compris chez les patients atteints de maladie cardio-vasculaire (25).

Liste des principaux effets indésirables des substituts nicotiques

Timbre transdermique : dermatite d'irritation, eczéma de contact

Gomme : brûlures pharyngées, hoquet, brûlures d'estomac, rupture d'amalgames dentaires, décollement de prothèse dentaire

Inhaleur : irritation de la gorge, toux, brûlures buccales

Comprimé à sucer, pastille : brûlures pharyngées, hoquet, brûlures d'estomac

I.1.2. Le bupropion LP

— *Présentation*

Le bupropion LP (commercialisé sous le nom de ZYBAN®) est un antidépresseur atypique qui agit en inhibant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau du système nerveux central. Son mode d'action dans l'aide au sevrage tabagique n'est pas complètement élucidé. Le bupropion LP est prescrit à la posologie de 150 mg par jour pendant les 6 premiers jours, puis de 300 mg par jour en deux prises à partir du 7^{ème} jour.

La date d'arrêt du tabac doit être fixée au cours de la 2^{ème} semaine de traitement. La durée totale du traitement est de 7 à 9 semaines.

— *Statut réglementaire*

Le bupropion LP est un médicament soumis à prescription médicale.

ZYBAN[®] n'est inscrit ni sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, ni sur celle des médicaments agréés à l'usage des collectivités et services publics.

— *Efficacité globale*

Si les méta-analyses de Fiore *et al.* (47) et de Woolacott *et al.* (48) incluaient un nombre limité d'études portant sur l'efficacité du bupropion *versus* placebo (2 dans Fiore *et al.* (47) et 7 dans Woolacott *et al.* (48)), la revue Cochrane, publiée plus récemment, se fondait sur 19 études (57).

L'efficacité du bupropion dans l'aide au sevrage tabagique a été démontrée à 6-12 mois avec des OR compris entre 2,06 (IC95% [1,77-2,40] ; n=19) (57) et 2,75 (IC95% [1,98-3,81] ; n=7) (48).

Hughes *et al.* ne retrouvaient pas de différence d'efficacité selon le sexe et selon la posologie (57). Dans cette revue Cochrane, l'efficacité du bupropion dans la prévention des rechutes n'était pas mise en évidence (OR=1,25 – IC95% [0,86-1,81] ; n=2). Ce résultat était retrouvé par Lancaster *et al.* (49).

Dans la revue de Hughes *et al.*, l'efficacité du bupropion a été comparée à celle des TSN (57). Les deux études incluses retrouvaient des résultats hétérogènes : dans la première étude, le bupropion se révélait plus efficace que le timbre nicotinique (OR=2,07 – IC95% [1,22-3,53]) mais aucune efficacité n'était retrouvée pour ce dernier ; dans la seconde étude, aucune différence d'efficacité n'était mise en évidence entre bupropion et TSN (OR=0,75 – IC95% [0,31-1,39]).

Une seule étude incluse dans la revue de Woolacott *et al.* comparait l'association bupropion et timbre nicotinique au timbre seul et au bupropion seul (48). Dans le premier cas, l'OR était estimé à 2,65 (IC95% [1,58-4,45]) ; dans le second cas, aucune efficacité n'était mise en évidence (OR=1,28 – IC95% [0,82-1,99]). Cependant, ce résultat fondé sur une seule étude doit être considéré avec précaution.

Une seconde étude citée par Ranney *et al.* et comparant l'efficacité de l'association bupropion et timbre transdermique à celle du timbre seul a retrouvé une tendance non significative à une abstinence plus élevée dans le premier groupe, qui n'était pas confirmée à 6 et 12 mois (51).

— *Efficacité selon les sous-populations*

L'efficacité du bupropion dans la sous-population de fumeurs ayant une maladie pulmonaire a été étudiée par Woolacott *et al.* (48). Dans la seule étude incluse dans la revue, l'OR était de 1,88 (IC95% [1,02-3,48]).

Aucune différence d'efficacité n'a été mise en évidence en fonction de l'existence d'un antécédent dépressif (57).

— *Sécurité*

Les principaux effets indésirables du bupropion identifiés par les trois revues systématiques utilisées sont présentés ci-dessous. L'effet indésirable le plus fréquemment rencontré est l'insomnie (30 à 40% des patients). Sa survenue peut nécessiter de décaler la prise du 2^{ème} comprimé, en respectant toujours un intervalle de 8 heures entre la prise de chaque comprimé.

Le risque de convulsions a été particulièrement étudié par Woolacott *et al.* (48). Le taux brut d'incidence des convulsions a été estimé à 0,06% à 6 jours pour le bupropion LP à

partir de deux revues systématiques. Les études dont l'objectif principal était d'évaluer l'incidence des effets indésirables du bupropion ont mis en évidence un taux d'incidence de 0,06% sur une période de 56 jours de traitement et de 0,1% à 1 an. Enfin, sur un total de 390 000 individus exposés au bupropion entre juin 2000 et mai 2001, 118 cas de convulsions ont été répertoriés dans les données de pharmacovigilance.

Le risque suicidaire a également fait l'objet d'interrogations. L'EMA⁵, dans une revue du profil de tolérance du bupropion réalisée en 2002, a considéré qu'il n'existait aucune raison pharmacologique ou clinique pour suspecter une association causale entre la prise de bupropion et une dépression ou un suicide (57) : sur un total de 4067 personnes incluses dans des essais cliniques, des idées suicidaires ont été relevées chez 6 patients, soit un taux de 1/677. Elle a conclu que le rapport bénéfice-risque restait favorable mais a produit des recommandations en faveur d'un renforcement des avertissements concernant le risque de survenue de symptômes dépressifs au cours du sevrage tabagique.

L'AFSSAPS a mis en place un programme de surveillance renforcée des effets indésirables du bupropion LP. Selon le premier bilan des données de pharmacovigilance publié en 2002, environ 226 000 patients avaient été traités par bupropion entre septembre 2001 et février 2002 en France (67). Au cours de cette période, 666 notifications d'effets indésirables avaient été transmises à l'AFSSAPS ou au laboratoire. Il s'agissait principalement des réactions cutanées ou allergiques, de troubles neuropsychiatriques (insomnie, angoisse ou dépression), de troubles neurologiques (vertiges, céphalées ou convulsions) et quelques effets indésirables cardio-vasculaires (hypertension artérielle, angor et/ou infarctus du myocarde). Huit décès avaient également été rapportés mais dans seulement deux cas le rôle du bupropion ne pouvait être écarté. L'AFSSAPS considérait que l'analyse du profil de sécurité d'emploi ne mettait pas en évidence d'effets indésirables inattendus nécessitant la prise de mesures complémentaires immédiates. Les bilans successifs jusqu'en 2005 ont confirmé les analyses précédentes.

⁵ *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*

Liste des principaux effets indésirables du bupropion LP (tirés de (25))

Fréquents (> 1/100) :

- Signes généraux : fièvre
- Système gastro-intestinal : sécheresse de la bouche, troubles digestifs incluant nausées et vomissements, douleur abdominale, constipation
- Système nerveux central : insomnie, tremblements, troubles de la concentration, céphalées, sensations vertigineuses, dépression, agitation, anxiété
- Peau/hypersensibilité : éruptions cutanées, prurit, sueurs, urticaire
- Organes des sens : troubles du goût

Peu fréquents (> 1/1000 et < 1/100) :

- Signes généraux : douleur thoracique, asthénie
- Appareil cardio-vasculaire : tachycardie, élévation de la pression artérielle, bouffées vasomotrices
- Système nerveux central : confusion, crises convulsives
- Système endocrinien et métabolisme : anorexie
- Organes des sens : acouphènes, troubles visuels

Rares (>1/10 000 et < 1/1000) :

- Appareil cardio-vasculaire : vasodilatation, hypotension orthostatique
- Système nerveux central : irritabilité, agressivité
- Peau/hypersensibilité : réactions d'hypersensibilité plus sévères incluant œdème de Quincke, dyspnée/bronchospasme et choc anaphylactique, hypersensibilité retardée, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson

I.1.3. Les autres traitements médicamenteux⁶

— *Les antidépresseurs autres que le bupropion*

D'autres antidépresseurs que le bupropion ont fait l'objet d'investigations dans l'aide au sevrage tabagique. Deux revues systématiques se sont intéressées à la nortriptyline (antidépresseur tricyclique, non commercialisé en France), au moclobémide (inhibiteur de la mono-amine oxydase A), à la venlafaxine et à différents inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (fluoxétine, paroxétine, sertraline) (47,57).

Seule la nortriptyline a montré son efficacité dans l'aide au sevrage tabagique. L'OR était estimé entre 2,79 (IC95% [1,70-4,59] ; n=5) (57) et 3,20 (IC95% [1,80-5,70] ; n=2) (47).

Pour le moclobémide, la venlafaxine et les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine, l'OR n'était pas significativement différent de l'unité.

Les principaux effets indésirables de la nortriptyline comprennent la sécheresse buccale, la somnolence, les troubles de la concentration, la constipation (57), des troubles de la vision, des étourdissements, un tremblement fin des extrémités et la rétention d'urine (25).

— *La clonidine*

La clonidine est un agoniste des récepteurs α_2 -adrénergiques utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle. Elle est également indiquée dans le cadre de la prise en charge de la dépendance aux opiacés.

L'efficacité de la clonidine dans l'aide au sevrage tabagique a été étudiée par Gourlay *et al.* dans le cadre d'une revue de la collaboration Cochrane (63) et par Fiore *et al.* (47).

⁶ En dehors des TSN, du bupropion LP et de la varénicline, les autres traitements médicamenteux n'ont pas l'AMM pour l'indication aide au sevrage tabagique.

L'OR était compris entre 1,89 (IC95% [1,30-2,74] ; n=7) (63) et 2,10 (IC95% [1,40-3,20] ; n=5) (47).

Les effets indésirables de la clonidine sont particulièrement fréquents. Il s'agit principalement d'une sécheresse de la bouche, de la somnolence, de vertiges, d'une hypersudation et de la constipation (25). Par ailleurs, une surveillance de la pression artérielle est nécessaire au cours de son utilisation.

— *Les anxiolytiques*

Plusieurs anxiolytiques dont la buspirone, le diazépam et les bêta-bloquants ont été étudiés comme traitements d'aide au sevrage tabagique.

Dans la revue systématique que leur consacrent Hughes *et al.*, aucune efficacité n'a été mise en évidence (58). Cependant, le nombre d'études incluses était faible (n=6) et les intervalles de confiance calculés très larges.

Une conclusion identique était obtenue par Fiore *et al.* (47)

— *L'acétate d'argent*

L'acétate d'argent (non commercialisé en France) produit un goût métallique désagréable lorsqu'il est associé à la consommation de tabac. L'objectif est ainsi de provoquer un stimulus aversif lors de la prise de cigarettes.

Selon Lancaster *et al.*, l'efficacité de l'acétate d'argent dans l'aide au sevrage tabagique n'est pas démontrée (59). L'OR était ainsi estimé à 1,05 (IC95% [0,63-1,73] ; n=1) à 12 mois.

— *La mécamylamine*

La mécamylamine (non commercialisée en France) est un antagoniste nicotinique utilisé à l'origine pour diminuer l'activité cholinergique et ainsi réduire la pression sanguine. Elle bloque les effets de la nicotine sans précipiter les symptômes de manque.

Son efficacité a été étudiée dans l'aide au sevrage tabagique (61). Deux études ont été incluses dans la revue de Lancaster *et al.*. La première comparait la mécamylamine + timbre transdermique nicotinique à un timbre transdermique + placebo : il existait une différence significative du taux d'abstinence continue à 6 mois (37,5% vs 12,5%) et à 12 mois (37,5% vs 4,2%). Dans la seconde étude, l'efficacité de la mécamylamine seule était comparée à celle des timbres nicotiques seuls et à celle de la mécamylamine+timbre transdermique proposés avant l'arrêt du tabac : aucune différence d'efficacité n'était retrouvée à 6 mois.

Lancaster *et al.* concluaient à l'intérêt potentiel de la mécamylamine en association avec les TSN débutés avant la date d'arrêt du tabac. En revanche, l'efficacité de la mécamylamine par rapport au TSN méritait d'être plus amplement évaluée.

L'effet secondaire principalement rencontré était la constipation.

— *Les antagonistes opiacés*

Les antagonistes opioïdes (naloxone, naltrexone et buprénorphine) sont utilisés pour contrer les effets de certains narcotiques ou dans le traitement de la dépendance alcoolique. Ils pourraient diminuer le syndrome de sevrage survenant à l'arrêt de la consommation tabagique.

Parmi l'ensemble des antagonistes opioïdes, seule la naltrexone a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique. Son efficacité n'a pas été démontrée dans la revue Cochrane de David *et al.* (62). Seule ou en association avec un TSN, l'OR était estimé à 1,26 (IC95% [0,80-2,01] ; n=4).

Les effets indésirables de la naltrexone sont : les nausées, vomissements ou douleurs abdominales, les céphalées, l'insomnie, l'anxiété, la fatigue et les douleurs articulaires ou musculaires.

— *La lobéline*

La lobéline (non commercialisée en France) est un agoniste nicotinique partiel, extrait de feuilles d'une plante de tabac indienne.

Aucune étude évaluant l'efficacité de la lobéline dans l'aide au sevrage tabagique n'a pu être incluse dans la revue réalisée par Stead *et al.* pour le compte de la collaboration Cochrane, en raison des biais méthodologiques constatés (60). Aucune preuve de l'efficacité de la lobéline n'a pu même être retrouvée à court terme, dans des études dont le suivi était inférieur à 6 mois.

— *Nicoprive[®]*

Le Nicoprive[®] associe du nicotinamide, de l'aubépine, du chlorydrate de pyridoxine, du nitrate de thiamine et de l'acide ascorbique.

De même que pour la lobéline, l'efficacité du Nicoprive[®] dans l'aide au sevrage tabagique n'a pu être démontrée par la revue Cochrane réalisée par Stead *et al.* en l'absence d'étude contrôlée randomisée ayant un suivi de plus de 6 mois (64). Les deux études disponibles avec un suivi inférieur à 6 mois présentaient de nombreuses faiblesses méthodologiques, ce qui ne permettait pas de conclure.

I.1.4. Le cas de la varénicline

La varénicline est une nouvelle molécule indiquée dans l'aide au sevrage tabagique. Elle a reçu, de la part de l'EMA, une autorisation de mise sur le marché européen en septembre 2006. Commercialisée sous la dénomination de CHAMPIX[®], elle n'est pas à ce jour⁷ disponible en France et n'a pas encore fait l'objet d'une évaluation par la Commission de la Transparence.

— *Présentation*

La varénicline est un agoniste partiel sélectif des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine $\alpha 4\beta 2$. Lors de sa liaison avec ces récepteurs, elle a une activité agoniste avec une efficacité intrinsèque plus faible que la nicotine, ce qui aide à soulager les symptômes de besoin impérieux de fumer et de manque, et une activité antagoniste empêchant la liaison de la nicotine aux récepteurs nicotiques, ce qui permet de réduire les effets de récompense et de renforcement associés à la consommation de tabac.

Selon le rapport européen d'évaluation de l'EMA, le CHAMPIX[®] est indiqué comme traitement d'aide au sevrage tabagique chez des fumeurs motivés à l'arrêt, en association à des conseils et un suivi (68). Son administration doit débiter 1 à 2 semaines avant la date prévue de l'arrêt. La dose initiale est d'un comprimé à 0,5 mg par jour pendant 3 jours, puis d'un comprimé à 0,5 mg deux fois par jour pendant les quatre jours suivants. Ensuite, la posologie est d'un comprimé à 1 mg deux fois par jour. La durée totale du traitement est de 12 semaines. Pour les patients ayant réussi à arrêter de fumer à la fin des 12 semaines, une seconde cure de 12 semaines supplémentaires peut être envisagée.

⁷ Au 31 décembre 2006

— *Efficacité*

L'efficacité de la varénicline dans l'aide au sevrage tabagique a été démontrée dans trois essais cliniques chez des fumeurs de 10 cigarettes ou plus par jour sélectionnés⁸ (69-71).

Deux essais contrôlés randomisés en double aveugle multicentriques ont comparé de manière prospective l'efficacité de la varénicline (1 mg deux fois par jour), du bupropion LP (150 mg deux fois par jour) et d'un placebo. Les fumeurs inclus dans ces études ont reçu un traitement pendant 12 semaines, puis ont été suivis sans traitement pendant 40 semaines. Le critère principal d'évaluation était le taux d'abstinence continue sur 4 semaines mesurée à 12 semaines, confirmée biochimiquement par la mesure du CO dans l'air expiré (< 10 ppm). Un critère secondaire d'efficacité était le taux d'abstinence continue à 52 semaines, défini comme la proportion de sujets n'ayant pas fumé entre la semaine 9 et la semaine 52, avec confirmation biochimique.

1025 fumeurs âgés de 18 à 75 ans ont été inclus et randomisés dans les groupes varénicline (n=352), bupropion (n=329) ou placebo (n=344) dans l'étude de Gonzales *et al.* (69). Ces trois groupes étaient comparables sur le plan démographique comme sur le plan de leur histoire tabagique. Lors de la phase initiale de 12 semaines, les taux de perdus de vue et de sortie d'étude étaient de 25,6% dans le groupe varénicline, de 31,6% dans le groupe bupropion et de 37,5% dans le groupe placebo. A 52 semaines, ces taux étaient respectivement de 39,5%, 44% et 46%. Les taux de déviations au protocole étaient identiques dans les trois groupes.

Dans l'étude de Jorenby *et al.*, 1027 fumeurs ont été randomisés dans les groupes varénicline (n=344), bupropion (n=342) ou placebo (n=341) (70). Ces trois groupes étaient initialement comparables. Lors de la phase initiale de 12 semaines, les taux de perdus de vue et de sortie d'étude étaient de 24,1% dans le groupe varénicline, de 29,2% dans le groupe bupropion et de 34,6% dans le groupe placebo. A 52 semaines, ces taux étaient respectivement de 30%, 35% et 40%. Les taux de déviations au protocole étaient identiques dans les trois groupes.

Les taux d'abstinence continue sur 4 semaines à 12 semaines dans les études de Gonzales *et al.* et de Jorenby *et al.* étaient respectivement de 44,0% et 43,9% pour la varénicline, 29,5% et 29,8% pour le bupropion et de 17,7% et 17,6% pour le placebo. La varénicline était ainsi significativement plus efficace que le bupropion (OR compris entre 1,90 – IC95% [1,38-2,62] et 1,93 – IC95% [1,40-2,68]) et que le placebo (OR = 3,85 – IC95% [2,9-5,5]). A 52 semaines, les taux d'abstinence continue étaient respectivement de 21,9% et 23% pour la varénicline, 16,1% et 14,6% pour le bupropion et de 8,4% et 10,3% pour le placebo. A long terme, la varénicline était significativement plus efficace que le placebo dans les deux études (OR compris entre 2,66 – IC95% [1,72-4,11] et 3,09 – IC95% [1,95-4,91]). Comparée au bupropion LP, l'efficacité de la varénicline n'était démontrée que dans l'étude de Jorenby *et al.* (OR = 1,77 – IC95% [1,19-2,63]) ; elle était proche de la significativité dans l'étude de Gonzales *et al.* (OR = 1,46 – IC95% [0,99-2,17]).

La 3^{ème} étude contrôlée randomisée en double aveugle a évalué le bénéfice d'un traitement supplémentaire de 12 semaines par la varénicline sur le maintien de l'abstinence (71). Les 1927 patients initialement inclus ont tous été traités par la

⁸ Les critères d'exclusion étaient les suivants : âge < 18 ans ou > 75 ans, maladie sévère ou instable au cours des 6 derniers mois, maladie cardio-vasculaire cliniquement significative au cours des 6 derniers mois, hypertension artérielle non contrôlée, pression artérielle systolique > 150 mm Hg ou pression artérielle diastolique > 95 mm Hg, maladie pulmonaire obstructive chronique sévère, antécédent de cancer, réactions allergiques significatives, indice de masse corporelle < 15 ou > 38, poids < 45 kg, antécédent d'abus ou de dépendance alcoolique ou d'autres drogues au cours des 12 derniers mois, traitement pour épisode dépressif majeur au cours des 12 derniers mois, antécédent de trouble panique, psychose ou troubles bipolaires, grossesse, contre-indications du bupropion LP.

varénicline à la dose d'1 mg deux fois par jour en ouvert pendant 12 semaines. Les 1210 patients ayant arrêté de fumer à 12 semaines ont ensuite été randomisés pour recevoir soit de la varénicline (1 mg deux fois par jour – n=603) soit un placebo (n=607) pendant 12 semaines supplémentaires, pour une durée totale de l'étude de 52 semaines. Le critère principal d'évaluation était le taux d'abstinence continue de la semaine 13 à la semaine 24, confirmée par la mesure du CO dans l'air expiré (< 10 ppm). Un critère secondaire d'efficacité était le taux d'abstinence continue à 52 semaines, défini comme la proportion de sujets n'ayant pas fumé entre la semaine 13 et la semaine 52, avec confirmation biochimique.

Le taux d'abstinence continue à 24 semaines était significativement plus élevé dans le groupe varénicline que dans le groupe placebo (70,5% vs 49,6% ; OR=2,48 – IC95% [1,95-3,16]). De même, l'efficacité de la varénicline était démontrée à 52 semaines (43,6% vs 36,9% ; OR=1,34 – IC95% [1,06-1,69]).

— Sécurité

Chez les patients traités par la varénicline à la dose recommandée de 1 mg deux fois par jour, l'événement indésirable le plus fréquemment rapporté dans les essais cliniques a été la nausée (28,6%). Dans la majorité des cas, elle apparaissait au début du traitement, était légère à modérée et a rarement entraîné l'arrêt du traitement.

Le taux d'arrêt du traitement en raison de la survenue d'événements indésirables était de 11,4% avec la varénicline contre 9,7% avec le placebo. Pour les événements indésirables les plus fréquemment rencontrés chez les patients traités par la varénicline, les taux d'arrêt du traitement comparés dans les groupes varénicline et placebo étaient respectivement :

- 2,7% *versus* 0,6% pour les nausées ;
- 0,6% *versus* 1,0% pour les céphalées ;
- 1,3% *versus* 1,2% pour l'insomnie ;
- 0,2% *versus* 0,2% pour les rêves anormaux.

Tous les effets indésirables fréquents ($\geq 1/100$ et $< 1/10$) et très fréquents ($\geq 1/10$) survenus avec une incidence supérieure à celle observée avec le placebo sont présentés ci-dessous.

Liste des effets indésirables de la varénicline fréquents et très fréquents par classe de systèmes d'organes

Troubles du métabolisme et de la nutrition : augmentation de l'appétit

Affections psychiatriques : rêves anormaux, insomnie

Affections du système nerveux : céphalées, somnolence, sensations vertigineuses, dysgueusie

Affections gastro-intestinales : nausées, vomissements, constipation, diarrhée, distension abdominale, gêne gastrique, dyspepsie, flatulence, sécheresse buccale

Troubles généraux : fatigue

Il faut cependant noter que dans les essais cliniques sus-cités, rien n'a été fait pour différencier les événements indésirables associés au traitement par la varénicline et ceux pouvant être liés au sevrage nicotinique. Par ailleurs, le recul par rapport au profil de tolérance de la varénicline reste limité.

I.2. Les thérapeutiques non médicamenteuses

Le champ des thérapeutiques non médicamenteuses utilisées dans l'aide au sevrage tabagique est relativement vaste. Cette question peut être abordée sous plusieurs angles,

celui de la structure et de l'intensité des interventions, celui de leur format et celui des techniques utilisées dans le cadre des interventions cliniques.

La revue systématique réalisée par Fiore *et al.* (47) et les 5 revues publiées dans le cadre de la collaboration Cochrane (72-76) fournissent les principaux résultats d'efficacité présentés dans ce chapitre. Les revues réalisées dans ce champ utilisaient les mêmes critères d'inclusion et de qualité que celles portant sur les thérapeutiques médicamenteuses.

Six études évaluant les matériels d'auto-support, le conseil individualisé intensif ou des programmes comportementaux dans des populations spécifiques et citées dans la revue de Ranney *et al.* sont également présentées (51).

1.2.1. Le conseil médical à l'arrêt

Le conseil médical à l'arrêt est défini comme toute instruction verbale donnée par un médecin comportant un message incitant à l'arrêt de la consommation tabagique. Il s'agit d'une intervention minimale d'une durée inférieure à 3 minutes.

L'efficacité du conseil médical à l'arrêt a été démontrée : l'OR a été estimé à 1,30 (IC95% [1,10-1,60] ; n=7) (47).

1.2.2. Intensité des interventions

L'efficacité du conseil médical dans le cadre d'une aide au sevrage tabagique a été étudiée par Fiore *et al.* (47) et par Lancaster *et al.* (72) en fonction de la durée de chaque contact et de la durée totale des contacts ainsi que du nombre de contacts ayant eu lieu.

— Durée des contacts

Fiore *et al.* ont distingué trois niveaux d'intensité du conseil médical en fonction de la durée des contacts (47) : conseil minimal en dessous de 3 minutes, conseil de basse intensité entre 3 et 10 minutes et conseil de haute intensité au-delà de 10 minutes.

Dans leur revue Cochrane, Lancaster *et al.* ont, quant à eux, défini le conseil minimal comme une consultation d'une durée inférieure à 20 minutes et le conseil intensif comme une consultation de plus de 20 minutes, une consultation de moins de 20 minutes avec utilisation de supports d'information complexes ou plus d'une consultation (72).

Dans la revue de Fiore *et al.*, l'efficacité du conseil médical variait en fonction de la durée du contact (47). L'OR était estimé à 1,30 (IC95% [1,01-1,60]) en cas de conseil minimal, à 1,60 (IC95% [1,20-2,00]) en cas de conseil de basse intensité et à 2,30 (IC95% [2,00-2,70]) en cas de conseil de haute intensité. Elle variait également en fonction de la durée totale des contacts, avec un OR compris entre 1,40 (IC95% [1,10-1,80]) entre 1 et 3 minutes et 3,20 (IC95% [2,30-4,60]) entre 91 et 300 minutes. Il n'était cependant plus que de 2,80 (IC95% [2,00-3,90]) au-delà de 300 minutes.

Lancaster *et al.* ont évalué l'efficacité du conseil minimal et du conseil intensif, selon les définitions retenues dans leur revue, indépendamment et l'un par rapport à l'autre (72). L'OR pour le conseil minimal était estimé à 1,74 (IC95% [1,48-2,05]) tandis qu'il s'élevait à 2,04 (IC95% [1,71-2,43]) en cas de conseil intensif (dans ce dernier cas, l'hétérogénéité était cependant significative). Quant à l'efficacité du conseil intensif par rapport au conseil minimal, elle était marginalement augmentée, multipliée par un facteur de 1,24 (IC95% [1,02-1,50] ; n=10) dans des populations sans maladies liées à l'usage de tabac⁹.

⁹ Lorsque des populations à haut risque étaient incluses, ce différentiel d'efficacité augmentait (OR=1,44 – IC95% [1,24-1,67] ; n=15). Mais il existait une hétérogénéité statistiquement significative.

— *Nombre des contacts*

L'efficacité du conseil médical variait également en fonction du nombre de contacts réalisés. Ainsi, selon Fiore *et al.*, l'OR augmentait de 1,40 (IC95% [1,10-1,70]) pour 2 ou 3 contacts à 2,30 (IC95% [2,10-3,00]) au-delà de 8 contacts (47).

Ce résultat était retrouvé dans la revue Cochrane par Lancaster *et al.* avec un OR de 1,63 (IC95% [1,39-1,91] ; n=17) pour une seule consultation et de 2,55 (IC95% [2,04-3,19] ; n=5) si plus d'une consultation était réalisée (72). La comparaison directe de l'efficacité des stratégies conseil médical+suivi *versus* conseil médical seul mettait en évidence une augmentation des taux d'abstinence en cas de suivi associé (OR=1,61 – IC95% [1,10-2,37] ; n=5).

I.2.3. Formats des interventions

Les interventions non médicamenteuses réalisées dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique peuvent revêtir plusieurs types de format : distribution de matériels d'auto-support (« *self-help* »), soutien individuel, soutien de groupe, conseil téléphonique.

— *Type de formats*

Fiore *et al.* ont évalué, dans leur revue, l'efficacité des différents formats utilisés dans le cadre du conseil d'aide au sevrage tabagique (47). Quatre revues Cochrane ont été réalisées pour chacun de ces formats (73-76).

L'utilisation de matériels d'auto-support s'est révélée marginalement efficace dans l'aide au sevrage tabagique. L'OR a été évalué à 1,20 (IC95% [1,02-1,30]) par Fiore *et al.* (47). Il a été estimé à 1,24 (IC95% [1,07-1,45] ; n=11) dans la revue Cochrane (73). L'adjonction de matériels d'auto-support au conseil médical ou à un TSN ne modifiait pas l'efficacité de ces stratégies. En cas d'utilisation de matériels spécifiquement adaptés, l'efficacité était augmentée avec un OR estimé à 1,42 (IC95% [1,26-1,61] ; n=17) (73). Les résultats de l'étude évaluant l'efficacité d'une stratégie d'auto-support chez des patients sortant d'une unité de soins intensifs, citée par Ranney *et al.*, ne remettent pas en cause ces conclusions (51).

Le soutien comportemental individuel s'avérait efficace en comparaison à un contact minimal avec un OR compris entre 1,65 (IC95% [1,35-2,01] ; n=14) (74) et 1,70 (IC95% [1,40-2,00]) (47). Lorsqu'étaient comparés un soutien intensif à un soutien minimal, aucun différentiel d'efficacité n'était mis en évidence (74). Une seule des 3 nouvelles études citées dans la revue de Ranney *et al.* retrouvait une efficacité du soutien comportemental individuel (51). Cependant les auteurs considèrent que ces résultats contradictoires, issus d'études de qualité méthodologique moyenne, ne remettent pas en question les conclusions sur l'efficacité du conseil individualisé.

Fiore *et al.* ont estimé la taille de l'effet du format du groupe à 1,30 (IC95% [1,10-1,60]) (47). En comparaison avec du matériel d'auto-support, l'efficacité du soutien comportemental de groupe était significativement plus importante avec un OR estimé par Stead *et al.* à 2,04 (IC95% [1,60-2,60] ; n=16) (75). En revanche, quand le soutien comportemental de groupe était comparé avec un soutien individuel de même intensité, aucune différence n'était mise en évidence (OR=0,86 – IC95% [0,66-1,12] ; n=5) (75).

Enfin, parmi les différents formats de soutien téléphonique, seul le conseil téléphonique proactif, non initié par un appel du fumeur à une ligne téléphonique dédiée, se révélait efficace : l'OR était estimé à 1,20 (IC95% [1,10-1,40]) par Fiore *et al.* (47) et à 1,33 (IC95% [1,21-1,47] ; n=29) par Stead *et al.* (76). Une relation dose-réponse a également été mise en évidence, l'efficacité du soutien téléphonique proactif augmentant en fonction du nombre de contacts (76).

— *Nombre de formats*

L'association de plusieurs formats différents a montré son efficacité. Ainsi, selon Fiore *et al.*, l'OR était compris entre 1,50 (IC95% [1,20-1,80]) en cas d'utilisation d'un format et 2,50 (IC95% [2,10-3,00]) si 3 ou 4 formats étaient associés (47).

1.2.4. Techniques mises en œuvre

Fiore *et al.* ont également évalué l'efficacité des différentes techniques mises en œuvre dans le cadre de l'aide non médicamenteuse au sevrage tabagique (47). Les résultats sont présentés dans le tableau 3. Une description des différentes techniques est proposée en annexe 1.

Au total, seuls le soutien psycho-social à l'intérieur de la thérapie, le soutien social à l'extérieur de la thérapie, la résolution de problème et les techniques aversives ont fait la preuve de leur efficacité. Les techniques aversives comme la fume rapide soulèvent néanmoins des problèmes de tolérance même si les risques pour la santé ne semblent pas augmentés (77). Elles ne sont donc plus utilisées.

Deux revues de la collaboration Cochrane se sont intéressées à deux techniques particulières : l'acupuncture (78) et l'hypnothérapie (79).

Vingt-quatre études contrôlées randomisées ont été incluses dans la revue de White *et al.* portant sur l'acupuncture (78). Aucune efficacité n'a pu être mise en évidence à court terme (OR=1,14 – IC95% [0,89-1,47]) et à long terme (OR=0,99 – IC95% [0,68-1,44]) en comparaison avec de l'acupuncture « simulée ». Par ailleurs, toutes les autres techniques utilisées (laserthérapie, auriculothérapie, électrostimulation) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Il faut cependant remarquer que la qualité des études incluses dans cette revue était très médiocre et que les résultats étaient sensibles à l'exclusion de quelques études et au choix du modèle (à effets fixes ou aléatoires).

La revue Cochrane évaluant l'efficacité de l'hypnothérapie dans l'aide au sevrage tabagique a porté sur 9 études (79). Aucune efficacité n'a été démontrée. Cependant là encore, la revue réalisée par Abbott a été confrontée aux limites méthodologiques des études incluses et à l'hétérogénéité de leurs résultats.

1.3. Combinaisons de thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses

L'efficacité de l'association de thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses a été étudiée dans les différentes revues Cochrane.

Silagy *et al.* ont montré que, de façon générale, l'association d'un soutien de toute forme aux TSN est efficace, que ce soutien additionnel soit de basse (OR=1,81 – IC95% [1,61-2,02] ; n=35) ou de haute intensité (OR=1,78 – IC95% [1,64-1,93] ; n=66) (56). De même, l'efficacité du soutien comportemental individuel ou de groupe était augmentée lorsqu'il était associé au bupropion (OR=2,12 – IC95% [1,81-2,49] ; n=17) (57). En revanche, les TSN et le bupropion n'apparaissaient pas plus efficaces selon qu'ils étaient ou non associés à un soutien comportemental et en fonction de l'intensité de ce dernier.

De même, lorsque la combinaison d'un TSN avec un soutien de groupe, un soutien individuel ou du matériel d'auto-soutien était comparée avec le TSN seul, aucune efficacité différentielle n'était mise en évidence (73-75).

Cependant, Silagy *et al.* soulignent dans leur revue systématique que les TSN ne doivent pas être considérées comme une alternative médicale à une prise en charge thérapeutique plus complexe, dès lors que la dépendance au tabac est multifactorielle (56). De plus, ils rappellent que dans toutes les études incluses dans leur méta-analyse, les TSN étaient associés à un soutien minimal.

Enfin, dans une étude citée par Ranney *et al.*, comparant l'association TSN et conseils téléphoniques de réduction de la consommation tabagique à des conseils téléphoniques

de motivation à l'arrêt seuls et à l'absence de traitement, les taux d'abstinence étaient significativement plus élevés dans les deux premiers groupes (sans différence d'efficacité entre ces deux groupes) (51). Cependant, ces interventions étaient proposées à des fumeurs ne souhaitant pas arrêter de fumer.

I.4. Conclusions

Les principaux résultats d'efficacité des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique sont résumés dans les deux tableaux suivants (tableaux 2 et 3).

Au total, l'analyse des méta-analyses et revues systématiques publiées depuis 2000 met en évidence la variabilité des balances bénéfice/risque des thérapeutiques médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique. Elle confirme l'efficacité des TSN et du bupropion LP dans l'aide à l'arrêt du tabac, en particulier en cas de dépendance à la nicotine et chez des fumeurs motivés à l'arrêt. Cette efficacité apparaît largement indépendante du niveau de soutien additionnel proposé, même si ce dernier ne doit pas être négligé. Ces résultats reposent sur des études principalement réalisées dans des populations générales de fumeurs motivés à l'arrêt. Les données d'efficacité sont beaucoup plus fragmentaires dans des sous-populations spécifiques. Deux autres aides pharmacologiques, la clonidine et la nortriptyline, ont fait la preuve de leur efficacité. Cependant, leur profil de tolérance est moins favorable. L'efficacité de la varénicline dans l'aide au sevrage tabagique a également été démontrée dans trois essais cliniques chez des fumeurs de 10 cigarettes ou plus par jour, sélectionnés (exclusion notamment des femmes enceintes, des personnes de moins de 18 ans et de plus de 75 ans et des personnes ayant des maladies chroniques sévères). Cette molécule n'ayant obtenu que récemment une autorisation de mise sur le marché, la connaissance de ses effets indésirables reste limitée.

Plusieurs types de thérapeutiques non médicamenteuses ont fait la preuve de leur efficacité dans l'aide au sevrage tabagique : les matériels d'auto-support (de façon marginale), le soutien comportemental individuel, le soutien de groupe et les conseils téléphoniques proactifs. Parmi les techniques mises en œuvre dans le cadre de l'aide non médicamenteuse au sevrage tabagique, seuls le soutien psycho-social à l'intérieur de la thérapie, le soutien social à l'extérieur de la thérapie, la résolution de problème et les techniques aversives ont fait la preuve de leur efficacité. Mais ces dernières posent des problèmes de tolérance, ce qui explique leur abandon. L'efficacité des thérapeutiques non médicamenteuses semble influencée par l'intensité du soutien offert (durée des contacts) et par la mise en œuvre d'un suivi.

Tableau 2. Efficacité des thérapeutiques médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique (sur le taux d'abstinence à 6-12 mois).

	Fiore <i>et al.</i> , 2000 (47)		Woolacott <i>et al.</i> , 2002 (48)		Revue Cochrane ^a	
	OR [IC95%] (nb d'études)	Taux d'abstinence (%) [IC95%]	OR [IC95%] (nb d'études)	OR [IC95%] (nb d'études)	OR [IC95%] (nb d'études)	OR [IC95%] (nb d'études)
TSN (vs placebo)	-	-	1,72 [1,61-1,84] n=96	1,77 [1,66-1,88] n=105		
Timbre transdermique	1,9 [1,7-2,2] n=27	17,7 [16,0-19,5]	1,74 [1,57-1,93] n=35	1,84 [1,65-2,06] n=37		
Gomme	1,5 [1,3-1,8] n=13	23,7 [20,6-26,7]	1,66 [1,52-1,81] n=51	1,66 [1,51-1,81] n=52		
Inhaleur	2,5 [1,7-3,6] n=4	22,8 [16,4-29,2]	2,08 [1,43-3,04] n=4	2,14 [1,44-3,18] n=4		
Spray nasal	2,7 [1,8-4,1] n=3	30,5 [21,8-39,2]	2,27 [1,61-3,20] n=4	2,35 [1,63-3,38] n=4		
Comprimé / pastille	-	-	1,73 [1,07-2,80] n=2	2,05 [1,62-2,59] n=5		
Bupropion (vs placebo)	2,1 [1,5-3,0] n=2	30,5 [23,2-37,8]	2,75 [1,98-3,81] n=7	2,06 [1,77-2,40] n=19		
Autres traitements médicamenteux						
Clonidine	2,1 [1,4-3,2] n=5	25,6 [17,7-33,6]	-	1,89 [1,30-2,74] n=6		
Nortriptyline	3,2 [1,8-5,7] n=2	30,1 [18,1-41,6]	-	2,79 [1,70-4,59] n=5		
Combinaison de traitements médicamenteux						
2 TSN (vs 1 TSN)	1,9 [1,3-2,6] n=3	28,6 [21,7-35,4]	1,55 [1,17-2,05] n=	1,42 [1,14-1,76] n=7		
TSN+bupropion (vs TSN)	-	-	2,65 [1,58-4,45] n=1	-		
(vs bupropion)	-	-	1,28 [0,82-1,99] n=1	-		

^a : Silagy *et al.* 2004 (56) ; Hughes *et al.* 2004 (57) ; Gourley *et al.* 2004 (63).

Tableau 3. Efficacité des thérapeutiques non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique (sur le taux d'abstinence à 6-12 mois).

	Fiore <i>et al.</i> , 2000 (47)		Revue Cochrane ^a
	OR [IC95%] (nb d'études)	Taux d'abstinence (%) [IC95%]	OR [IC95%] (nb d'études)
Matériels d'auto-support	1,2 [1,02-1,30] n=29	12,3 [10,9-13,6]	1,24 [1,07-1,45] n=11
Conseil minimal à l'arrêt	1,3 [1,01-1,6] n=43	13,4 [10,9-16,1]	-
Formats des interventions comportementales			
Soutien individualisé	1,7 [1,4-2,0] n=29	16,8 [14,7-19,1]	1,65 [1,35-2,01] n=14
Soutien de groupe	1,3 [1,1-1,6] n=29	13,9 [11,6-16,1]	2,04 [1,60-2,60] n=16
Conseils téléphoniques proactifs	1,2 [1,1-1,4] n=29	13,1 [11,4-14,8]	1,33 [1,21-1,47] n=29
Types d'interventions			
Relaxation	1,0 [0,7-1,3] n=62	10,8 [7,9-13,8]	-
Contrats	1,0 [0,7-1,4] n=62	11,2 [7,8-14,6]	-
Diététique	1,0 [0,8-1,3] n=62	11,2 [8,5-14,0]	-
Réduction des doses de nicotine	1,1 [0,8-1,5] n=62	11,8 [8,4-15,3]	-
Gestion des affects	1,2 [0,8-1,9] n=62	13,6 [8,7-18,5]	-
Soutien lors de la thérapie	1,3 [1,1-1,6] n=62	14,4 [12,3-16,5]	-
Soutien à l'extérieur de la thérapie	1,5 [1,1-2,1] n=62	16,2 [11,8-20,6]	-
Résolution de problèmes	1,5 [1,3-1,8] n=62	16,2 [14,0-18,5]	-
Inhalation rapide de la fumée	2,0 [1,1-3,5] n=62	19,9 [11,2-29,0]	-
Autres techniques aversives de fume	1,7 [1,04-2,8] n=62	17,7 [11,2-24,9]	-

^a : Stead *et al.* 2005 (75) ; Lancaster *et al.* 2005 (74) ; Lancaster *et al.* 2005 (73) ; Lancaster *et al.* 2004 (72) ; Stead *et al.* 2006 (76).

II. EFFICIENCE DES THERAPEUTIQUES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

II.1. Méthodologie

II.1.1. Littérature analysée

Seules les stratégies ayant fait la preuve de leur efficacité sur le plan clinique ont fait l'objet d'une analyse de leur rapport coût-efficacité. L'évaluation économique concerne donc les TSN, le bupropion ainsi que les stratégies non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique (matériels d'auto-support, conseil médical minimal à l'arrêt, soutien psychologique ou comportemental individuel ou en groupe), les stratégies médicamenteuses et non médicamenteuses pouvant être combinées ou non.

L'évaluation a été fondée sur l'analyse :

- De revues systématiques de la littérature: la revue britannique de Woolacott *et al.*, publiée en 2002 et portant notamment sur l'évaluation du rapport coût-efficacité du bupropion et des TSN (17 études économiques incluses dans l'analyse critique) (48), ainsi que les revues néo-zélandaise de Wilson *et al.*, publiée en 2003 (52) et belge de Van den Bruel *et al.*, publiée en 2004 (53), qui consistent principalement en des actualisations de la revue de Woolacott *et al.* (respectivement 18 et 20 études analysées);
- De recommandations pour la pratique clinique incluant des recommandations économiques et/ou des évaluations des rapports coût-efficacité des interventions dans leurs argumentaires : les recommandations américaines de 2000 « *Treating tobacco use and dependence 2000* » (47), les recommandations néo-zélandaises pour la pratique clinique portant sur les stratégies d'aide au sevrage tabagique produites en 2002 par le *National Committee on Health and Disability* (80) ainsi que les recommandations britanniques portant sur les interventions brèves en soins primaires dans l'aide au sevrage tabagique publiées en 2006 par le *NICE* (81)¹⁰.

L'estimation de la rentabilité économique d'une intervention est déterminée par l'évaluation de ses coûts et de ses effets (généralement bénéfiques). Les interventions sont toujours comparées à une situation de référence qui peut être la pratique actuelle, une autre intervention ou l'absence d'intervention¹¹. Ainsi, l'efficacité s'apprécie via le rapport coût-efficacité incrémental (ou rapport coût-efficacité marginal) de l'intervention, les coûts incrémentaux ou effets de l'intervention s'interprétant comme des coûts additionnels ou des effets relatifs par rapport à la situation de référence.

Les études évaluant les seuls coûts des interventions sans mise en perspective de l'efficacité (coût par fumeur) n'ont pas été rapportées dans cette analyse car non directement transposables au contexte français (variation en termes de coûts des traitements, coût des matériels, rémunération des professionnels de santé impliqués). Toutefois les conclusions de ce type d'études rapportées dans la revue de Van den Bruel *et al.* (53) étaient convergentes. Elles indiquaient que le coût moyen des interventions

¹⁰ : Ces recommandations du NICE s'appuyaient notamment sur une revue systématique de la littérature économique (82) et sur une modélisation *ad hoc* (83) publiées en 2006.

¹¹ : Une intervention « ne rien faire » peut également générer des résultats ou bénéfiques (sevrage spontané par exemple) et comporter des coûts (coût de traitements des pathologies liées au tabagisme par exemple).

d'aide au sevrage tabagique ou des programmes de lutte contre le tabagisme était généralement faible, que les coûts du bupropion et des TSN étaient comparables (le bupropion était plus cher que les TSN par unité mais les TSN étaient prescrits en plus grande quantité que le bupropion) (53).

L'évaluation du rapport coût efficacité des TSN par présentation (gommes, patch, inhalateur, spray) n'a pas été développée dans cette analyse et les TSN s'entendent toutes formes confondues (sauf mention contraire).

II.1.2. Critères de jugement

L'efficacité dans les études économiques a été appréciée par :

- Le nombre de fumeurs abstinents à court ou long terme ;
- Les conséquences en terme d'état de santé de l'arrêt du tabac en fonction du nombre, de l'âge et du sexe des fumeurs abstinents.

L'estimation du nombre de personnes qui arrêtent de fumer (à court ou à long terme) constitue une étape intermédiaire dans l'estimation des conséquences sanitaires d'une intervention. Les conséquences à long terme en termes d'état de santé peuvent se mesurer au travers du nombre de décès évités, des années de vie gagnées, des années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie (QALYs).

Les résultats des analyses économiques seront rapportés en tant que :

- coût par fumeur abstinente,
- coût par année de vie gagnée,
- coût par année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie, i.e. coût/QALY.

II.1.3. Validité des études

— *Validité interne*

Les évaluations économiques publiées dans la littérature étaient pour la plupart fondées sur un certain nombre d'hypothèses, en particulier les modèles (53). Les estimations des coûts et des bénéfices étaient sensibles aux paramètres suivants : taux de sevrage spontané, taux d'arrêt selon les interventions, coûts des traitements, nombre d'années de vie gagnées par sevrage tabagique, taux de rechute à 1 an, taux d'actualisation des années de vie et taux d'actualisation des QALYs (53). Toutefois, Woolacott *et al.* indiquaient dans leur revue systématique que d'une façon générale les analyses de sensibilité des différentes études analysées suggéraient que, y compris dans les estimations les plus pessimistes, les différentes interventions (simple conseil, interventions thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses) demeuraient coût-efficaces par rapport à d'autres interventions sanitaires (48).

— *Validité externe des études (généralisation des résultats)*

Les études économiques n'ont pas ou peu évalué le rapport coût-efficacité en fonction de sous-groupes de fumeurs (48,53). La modélisation de Parrott *et al.* (83), a notamment estimé le rapport coût-efficacité des stratégies d'interventions brèves en se fondant sur une hypothèse de partition de la population des fumeurs en 2 (fumeurs dépendants versus fumeurs faiblement dépendants) et sur une hypothèse d'efficacité différente des stratégies dans ces 2 populations (83). Le manque d'évaluation du rapport coût-efficacité

des stratégies d'aide au sevrage tabagique en fonction de sous-groupes de fumeurs pose la question de la généralisation des résultats des études à une population plus large. Il semble en effet que le rapport coût-efficacité des interventions varie en fonction des caractéristiques des fumeurs. On sait par ailleurs que la population des fumeurs ne constitue pas une population homogène. Woolacott *et al.*, ont rapporté une étude qui montrait que certains fumeurs qui trouvaient difficile d'arrêter de fumer avaient plus tendance à recourir aux TSN et à des aides multiples au sevrage tabagique (48).

II.2. Coût par fumeur abstinant

La plupart des évaluations économiques définissait le fumeur abstinant comme un fumeur qui s'abstient de fumer pendant 12 mois (48,53). Dans les études, le nombre de fumeurs abstinants était estimé sur la base d'une revue systématique de la littérature ou d'une méta-analyse (48,53). Les taux de rechute après 1 an variaient de 0 à 45% (53). Les taux de sevrage spontané, i.e. sans intervention spécifique contre le tabagisme, variaient de 1 à 5 % par an (53). Peu d'évaluations économiques comparaient les TSN au bupropion (53). Woolacott *et al.*, ont montré qu'en terme d'efficacité clinique, les TSN et le bupropion offraient de meilleurs résultats que les placebos mais que la supériorité du bupropion par rapport aux TSN restait à prouver (48). Dans leur revue de 2004, Van den Bruel *et al.*, indiquaient qu'il n'avait pu être prouvé de différence statistiquement significative d'efficacité entre le bupropion et les TSN en terme de nombre de fumeurs abstinants (53).

En termes économiques, 4 études ont mesuré les coûts par fumeur abstinant : une étude néerlandaise de 2003, 2 études américaines (publiées en 2001 et 2002) ainsi qu'une étude britannique publiée en 2002 (53).

L'étude néerlandaise montrait que le coût marginal par fumeur abstinant augmentait avec l'intensité du dispositif d'aide au sevrage tabagique par rapport à la situation de référence (i.e. pratique actuelle) : 372 € (conseil médical minimal), 1 367€ (conseil médical minimal + TSN), 1 879 € (suivi médical + bupropion), 2 349€ (suivi médical +TSN) (53). Le coût marginal par fumeur abstinant (par rapport à la pratique actuelle) de l'intervention « Conseils téléphoniques » était dans cette étude de 1 309 € (53)

L'étude américaine de 2001 a conclu que le coût marginal par fumeur abstinant était de 1 415 € par an pour la stratégie associant TSN et traitement comportemental versus 913 € pour la stratégie combinant TSN, thérapie comportementale et matériels d'auto-support (53).

L'étude américaine de 2002 a montré que le coût incrémental (par rapport à la pratique actuelle) par fumeur abstinant étaient de 211 € (stratégie de simple suivi par un pharmacien), de 839 € à 1 104 € (suivi par un pharmacien + TSN), de 1 031 € (suivi par un pharmacien + bupropion) et concluait à la supériorité en terme économique du sevrage tabagique suivi par un pharmacien par rapport aux tentative d'arrêt spontané du tabac (53).

Enfin, Woolacott *et al.* (48), ont construit un modèle fondé sur un arbre de décision afin de comparer le rapport coût-efficacité de 4 interventions d'aide au sevrage tabagique : « conseil(s)¹² uniquement », « conseil(s) » + TSN », « conseil(s) + bupropion » et « conseil(s) + TSN + bupropion ». Les coûts marginaux par fumeur abstinant par rapport à la stratégie de référence étaient de : 2 756 € (conseil minimum + TSN), 1 715 €

¹² conseils minimums ou consultation par un médecin généraliste ou un autre professionnel de santé (i.e. soutien psychologique).

(conseil minimum + bupropion), 2 263 € (conseil minimum + bupropion + TSN), 1 150 € (soutien psychologique + TSN), 734 € (soutien psychologique + bupropion), 1 023 € (soutien psychologique + bupropion + TSN) (48,53). Les auteurs concluaient à l'efficacité des TSN et du bupropion dans l'aide au sevrage tabagique et à une légère supériorité du bupropion en terme de coût incrémental par fumeur abstiné par rapport aux TSN. Toutefois, les coûts des effets indésirables du bupropion n'ayant pas été intégrés dans les estimations, cette supériorité était à relativiser (48).

En conclusion, les coûts incrémentaux par fumeur abstiné variaient selon les études en fonction des situations locales (coûts des stratégies, caractéristiques des populations, contexte nationaux, etc.) et des hypothèses (situation de référence) mais la littérature semble tendre vers une supériorité du bupropion par rapport aux TSN du fait d'une efficacité légèrement supérieure pour des coûts de traitement identiques. Toutefois, d'un point de vue économique, cette supériorité du bupropion reste à confirmer par le biais d'évaluations qui intégreraient l'ensemble des coûts liés à ses effets indésirables et à leurs conséquences.

II.3. Coût par année de vie gagnée

Le nombre d'années de vie gagnées après sevrage tabagique dépend de plusieurs facteurs : l'âge au moment de l'arrêt, le sexe, le nombre de cigarettes fumées, la durée du tabagisme, et le taux de rechute. D'un point de vue méthodologique, des incertitudes demeurent quant à l'actualisation de ce critère et, le cas échéant au taux d'actualisation nécessaire. Toutefois, cet indicateur participe de l'évaluation de l'efficacité à long terme des interventions.

Van den Bruel *et al.*(53), indiquaient au sujet de l'estimation du nombre d'années de vie gagnées après sevrage tabagique que :

- De nombreuses évaluations économiques distinguaient entre les groupes d'âge et de sexe ;
- Les personnes plus jeunes gagnent plus d'années de vie en arrêtant de fumer que les personnes les plus âgées (le nombre d'années de vie gagnées non actualisées par fumeur abstiné des groupes les plus jeunes est supérieur à celui des groupes de personnes plus âgées) ;
- Les hommes gagnent moins d'années de vie que les femmes après arrêt ;
- Les études disponibles ont estimé le nombre moyen d'années de vie gagnées actualisées par fumeur abstiné entre 0,2 et 2 ans en fonction de l'âge au moment de l'arrêt et du taux d'actualisation utilisé.

La revue de Woolacott *et al.*, et son actualisation par van den Bruel *et al.*, rapportaient les résultats d'estimations des coûts par années de vie gagnées après sevrage tabagique à partir de 3 études britanniques, 2 études américaines, 1 étude canadienne, 1 étude suisse et 1 étude néerlandaise (48,53). Les coûts incrémentaux par années de vie gagnées variaient en fonction des études et des interventions de 100 € à près de 6 000 €. Le modèle de Woolacott *et al.*, décrit plus haut estimait les coûts incrémentaux par année de vie gagnée (+/- conseil(s)) à : de 574 € à 1 378€ pour les TSN, de 367 € à 858 € pour le bupropion et de 511 € à 1 131 € pour l'association TSN+bupropion (48,53). L'étude suisse de 2003 rapportée par van den Bruel *et al.*, conduisait à l'estimation de variations et de montants plus importants (de 3 000 € à près de 13 000 € en termes de coûts incrémentaux par années de vie gagnées), reflétant la prise en compte du sexe du fumeur

et les écarts en fonction de son âge au moment de l'arrêt du tabac (53). Les différences importantes constatées dans les études s'expliquaient par les différences en termes d'hypothèses retenues dans les évaluations : situations de référence, taux d'actualisation pour les bénéficiaires, durée de traitement, modalités de traitement (dosage et suivi des consultations), l'observance au traitement, et le nombre présumé d'années de vie gagnées par fumeur abstinente (53).

Enfin, van den Bruel *et al.*, sur la base d'une étude américaine et d'une étude canadienne indiquaient que les coûts par années de vie gagnées des programmes d'aide au sevrage tabagique étaient très inférieurs à ceux d'autres programmes de soins de santé (prévention primaire de l'hypercholestérolémie par exemple dont les coûts par années de vie gagnées sont compris entre 20 000€ et 193 000€)(53). Ce résultat était conforme à celui mentionné dans les recommandations américaines de 2000 (47) et néo-zélandaises (80). Fiore *et al.*, indiquaient que les stratégies d'aide au sevrage tabagique (allant du conseil médical à l'arrêt à des stratégies intensives) étaient extrêmement coût-efficaces en comparaison d'autres interventions de prévention de pathologies telles que l'hypertension artérielle, hypercholestérolémie ou de stratégies de dépistage des certains cancers (mammographies et frottis de Papanicolaou en particulier) (47).

En conclusion, dans les études, les TSN et le bupropion présentaient des rapports coûts incrémentaux par années de vie gagnées inférieurs à ceux d'autres interventions de santé, notamment de prévention primaire. Les coûts incrémentaux par années de vie gagnées du bupropion étaient inférieurs à ceux des TSN. Ces coûts par années de vie gagnées augmentaient avec l'intensité du soutien psychologique qui accompagnait le traitement (conseil minimum ou soutien par un professionnels de santé). Dans leur modèle, Woolacott *et al.*, montraient que même les scénarii les plus défavorables continuaient de conclure à des estimations en faveur d'un meilleur rapport coût-efficacité des stratégies d'aide au sevrage tabagique que beaucoup d'autres interventions médicales (48).

II.4. Coût par année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie

L'estimation des années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie (QALYs) par fumeur ayant arrêté de fumer est difficile car il existe peu d'études montrant une augmentation de la qualité de vie après arrêt du tabac (53). Les fumeurs éprouvant du plaisir à fumer, on constate qu'arrêter de fumer diminue leur qualité de vie à court terme. Les gains doivent être mesurés par l'absence de pathologies à long terme (ces dernières conduisant à une diminution de la qualité de vie) (53). Sur cette base, on estime que le gain en QALY actualisé par fumeur ayant arrêté de fumer à long terme varie entre 1,97 et 2,7 (53).

Les évaluations des coûts par QALYs des TSN, du bupropion en association ou non avec un conseil ou un soutien psychologique reposaient sur 2 études américaines (rapportées par Van den Bruel *et al.*, et par Wolacott *et al.*, dans leurs revues systématiques (48,53)), une étude néerlandaise rapportée par Van den Bruel *et al.*, et une étude britannique (modèle de Wolacott déjà décrit précédemment). Une des 2 études américaines a estimé le coût incrémental par QALYs par rapport à l'absence d'intervention de stratégies de soutien psychologique associé ou non aux TSN. Les résultats étaient les suivants : de 1 121 € à 4 063 €/QALY (soutien psychologique uniquement), 1 185€ à 2 434 €/QALY (soutien psychologique + TSN sous forme de patch), de 1 866 € à 4 651 €/QALY (soutien psychologique + TSN sous forme de gomme à mâcher) (53). La 2nde étude américaine a montré que, par rapport au soutien psychologique seul, le coût incrémental par QALY du

soutien psychologique + TSN (sous forme de timbre transdermique) variait de 4 600 € à 11 074 € selon le sexe et l'âge au moment du sevrage tabagique (53). L'étude néerlandaise a montré que la stratégie « conseil médical minimal par un médecin généraliste » était une stratégie dominante (moins coûteuse et plus efficace) par rapport à la pratique actuelle aux Pays-Bas et que les coûts incrémentaux/QALY des autres stratégies évaluées étaient : 1 258 €/QALY (Conseil téléphonique) 4 362 €/QALY (suivi médical + TSN), 3 020 €/QALY (suivi médical + bupropion) (53). Enfin Woolacott *et al.* dans leur modèle fondé sur un arbre de décision ont conclu que le coût incrémental par QALY par rapport à la stratégie conseil minimum était de 1 021 € (conseil minimum + TSN), 635 € (conseil minimum + bupropion), 838 € (conseil minimum + TSN + bupropion) (53)(48). En rapportant les évaluations au soutien psychologique, les résultats étaient les suivants : 426 € (soutien psychologique + TSN), 272 € (soutien psychologique + bupropion), 379 € (soutien psychologique + TSN + bupropion) (48,53).

En conclusion, les études montraient que le coût par QALY du bupropion était inférieur au coût par QALY des TSN mais cette différence n'a pas été testée sur le plan statistique (53). De plus, les coûts/QALYs des stratégies de sevrage tabagique paraissaient très inférieurs à ceux d'autres programmes préventifs (5 000 €/QALY dans les estimations les plus défavorables).

Une recommandation du NICE de 2006 (81) s'appuyant notamment sur une revue systématique de la littérature économique (82) et une modélisation *ad hoc* (83) fournit des indications quant au rapport coût-efficacité en terme de coût par QALYs des interventions brèves d'aide au sevrage tabagique. Les interventions brèves d'aide au sevrage tabagique étaient définies comme durant de 5 à 10 minutes et incluant un ou plusieurs des items suivants : simple conseil opportuniste d'arrêter de fumer, évaluation de la motivation du patient à arrêter, proposition d'un soutien psychologique ou médicamenteux d'aide au sevrage, fourniture d'un matériel d'auto-soutien et le renvoi du patient vers des stratégies de soutien plus intensifs (structures dédiées à l'arrêt du tabac). L'analyse montrait que les interventions brèves étaient coût-efficaces, qu'elles soient le fait de médecins généralistes ou d'infirmiers, pour toutes les classes d'âge évaluées (de 30 à 60 ans) et quelque soit le conseil fourni (TSN, auto-assistance, soutien par téléphone). Les coûts par QALYs tendaient à augmenter avec l'âge des patients, mais les interventions demeuraient coût-efficaces, y compris pour les personnes de plus de 60 ans (81,83).

II.5. Eléments de discussion

— *Vente libre et absence de soutien par un professionnel de santé*

Les évaluations économiques ont, pour la plupart, évalué le rapport coût-efficacité incrémental des TSN par rapport à un conseil minimal ou à un soutien psychologique (53). La disponibilité des TSN en vente libre et sans ordonnance peut limiter les conclusions dans la mesure où les fumeurs souhaitant arrêter de fumer n'auront pas recours à la stratégie optimale en termes de rapport coût/efficacité qui consiste à associer TSN et soutien psychologique. Ainsi, le recours facilité aux TSN augmente le nombre de tentatives d'arrêt ce qui implique une augmentation des coûts pour une efficacité moindre que si le recours aux TSN est d'emblée associé à un suivi par un professionnel de santé (53).

— *Intensité des interventions et sous-groupes de fumeurs*

Woolacott *et al.*, ont rapporté les résultats d'une étude qui montrait que les interventions mobilisant un faible niveau de moyens (matériel d'auto-soutien) étaient plus coût-

efficaces que des interventions plus intensives en termes de moyens (par exemple consultation en médecine générale + TSN). En effet, l'augmentation de l'intensité en termes d'interventions d'aide au sevrage tabagique induit à la fois une augmentation des coûts et de l'efficacité mais les coûts augmentent dans une proportion plus importante. Néanmoins, cette remarque ne doit pas constituer un argument en défaveur d'interventions plus intensives pour au moins 2 raisons. D'une part, certains fumeurs peuvent ne répondre qu'à des interventions intensives sur le plan des moyens mobilisés et il est difficile de déterminer a priori qui va répondre à une intervention donnée. La population des fumeurs n'étant pas une population homogène, on peut postuler que les matériels d'auto-support ou le simple conseil du médecin généraliste sont plus coût-efficaces au sein de populations de fumeurs très motivés ou susceptibles de pouvoir arrêter de fumer sans aucune aide et que les TSN et le bupropion sont plus coût-efficaces dans la sous population des fumeurs fortement dépendant à la nicotine (48). D'autre part, les ratios coût-efficacité incrémentaux des interventions intensives en termes de moyens continuent de se comparer favorablement à la plupart des interventions de santé généralement acceptées (48).

— *Coût-efficacité dans des populations particulières*

Le rapport coût-efficacité des traitements au sein de populations particulières a été peu abordé dans les revues systématiques ou recommandations analysées.

Les recommandations américaines produites par Fiore *et al.*, en 2000 (84) indiquaient que les thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique étaient coût-efficaces dans les sous-populations de patients hospitalisés (infarctus du myocarde et/ou AVC). Dans ces populations, l'arrêt du tabac réduisait non seulement les coûts médicaux à court terme mais avait également un impact en terme de réduction du nombre de re-hospitalisations (84).

Les recommandations américaines (84) et néo-zélandaises (80) rapportent que l'aide au sevrage tabagique est particulièrement favorable sur le plan économique dans la population des femmes enceintes. Les études analysées concluaient que ces stratégies induisaient moins de petits poids de naissance parmi les nouveau-nés et moins de mortalité périnatale, moins de conséquences ou troubles en termes physiques, cognitifs et comportementaux durant la petite enfance et l'enfance et des bénéfices importants en terme d'état de santé pour la femme (80,84).

— *Bupropion et TSN*

Les coûts des traitements par le bupropion et les TSN sont équivalents. Mais, il n'existe pas de preuve formelle de la supériorité du bupropion par rapport aux TSN. Les études économiques disponibles dans la littérature n'ont, par ailleurs, pas intégré les coûts et conséquences des effets indésirables du bupropion dans les évaluations. Ainsi, la supériorité du bupropion par rapport aux TSN reste à établir.

— *Autres traitements médicamenteux*

Dans la mesure où le bupropion était coût-efficace, la revue néo-zélandaise de Wilson (52), publiée en 2003, précisait qu'il était probable que la nortriptyline soit plus coût efficace que le bupropion compte tenu du fait que son coût était inférieur. Néanmoins, Wilson indiquait que cette stratégie thérapeutique, compte tenu de son profil défavorable en termes d'effets indésirables, était moins acceptable du point de vue du patient que le bupropion (52),

La recherche bibliographique n'a identifié aucune étude économique évaluant la varénicline et aucune information relative au coût de traitement envisagé en France n'est disponible. Le rapport coût-efficacité de la varénicline *versus* autres thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique n'a pu être évalué.

II.6. Conclusion

Les études économiques publiées, relatives à l'aide à l'arrêt du tabac, se fondent sur des méthodologies différentes et des hypothèses variables pour estimer l'efficacité en pratique courante et les coûts (48). Néanmoins, les résultats des études économiques disponibles indiquent de façon systématique que les interventions thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique sont coût-efficaces en termes de coût par année de vie gagnée et coût par QALY par rapport à l'absence de d'intervention et/ou à la pratique actuelle locale (48,53,81).

Les stratégies optimales en termes de rapport coût efficacité consistent à associer TSN et/ou bupropion et accompagnement par un professionnel de santé plus ou moins intensif (de l'intervention brève au soutien psychologique). Plus l'intensité des interventions d'aide au sevrage tabagique augmente, plus les coûts et l'efficacité augmentent. Les coûts augmentant plus rapidement que l'efficacité les interventions les moins intensives ont tendance à être les plus coût-efficaces. Mais les ratios coût-efficacité incrémentaux des interventions intensives continuent de se comparer favorablement à la plupart des interventions de santé généralement acceptées et doivent être proposées compte tenu de l'hétérogénéité de la population de fumeurs en terme de dépendance et de motivation à l'arrêt.

Les thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique étaient coût-efficaces dans les sous-populations de patients hospitalisés et les données de la littérature étaient favorables sur le plan économique dans la population des femmes enceintes.

Les substituts nicotiques et le bupropion constituent des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique coût-efficaces. Les TSN sont coût-efficaces avec un coût marginal par fumeur abstinent relativement faible (48). Le rapport coût-efficacité incrémental (par année de vie gagnée ou par QALY) du bupropion est en général inférieur à celui des substituts nicotiques (48).

III. STRATEGIES D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE RECOMMANDEES

Différentes recommandations de pratique clinique ont été élaborées dans le but de déterminer les stratégies thérapeutiques à proposer aux fumeurs dans le cadre d'une aide au sevrage tabagique. Ne sont présentées dans ce chapitre que les recommandations publiées en langue anglaise depuis 2000 et abordant spécifiquement la question des thérapeutiques individuelles d'aide au sevrage tabagique. Leurs conclusions figurent en annexe 2.

Toutes les recommandations produites en France seront ensuite présentées ainsi que leurs conclusions principales.

Dans tous les cas, les recommandations de pratique clinique élaborées dans le champ de l'aide au sevrage tabagique fondent leurs conclusions sur les revues systématiques présentées dans les chapitres précédents, en particulier celles de Fiore *et al.* (47), de Woolacott *et al.* (48) et les différentes revues de la collaboration Cochrane (avec des versions différentes selon la date de la réalisation de la recommandation).

III.1. Les principales recommandations étrangères

III.1.1. Recommandations américaines

Deux recommandations de pratique clinique ont concerné les thérapeutiques individuelles d'aide au sevrage tabagique depuis 2000 : une recommandation élaborée par Fiore *et al.* en 2000, « *Treating tobacco use and dependence* » (47) et une recommandation de Ranney *et al.* en 2006 pour le compte de l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (85).

— “*Treating tobacco use and dependence*” – 2000

Les recommandations produites par Fiore et son équipe en 2000 ont remplacé celles qui avaient été élaborées sous l'égide de l'*Agency for Health Care Research and Policy* en 1996, au terme d'un processus complexe impliquant une revue extensive de la littérature (47), de nombreuses réunions d'un groupe indépendant de 18 scientifiques, cliniciens, méthodologistes et usagers et une relecture par plus de 70 experts. Elles ont été endossées par un consortium de 7 organisations gouvernementales et à but non lucratif. Les principales conclusions sont détaillées en annexe 2.

— “*Tobacco use: prevention, cessation and control*” – 2006

En 2006, de nouvelles recommandations de pratique clinique ont été élaborées par RTI-UNC EPC pour le compte de l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (85). Elles reposent sur une revue de la littérature à partir de critères d'inclusion stricts : ont été en particulier utilisées les revues systématiques antérieures dont celle de Fiore *et al.* (47) ainsi que les revues de la collaboration Cochrane.

Cinq questions ont été étudiées. Seules les conclusions ayant trait à la seconde question sont présentées en annexe 2 dès lors que cette dernière porte sur les interventions efficaces pour augmenter la demande et l'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique.

III.1.2. Recommandations britanniques

Deux recommandations portant sur les stratégies individuelles d'aide au sevrage tabagique ont été identifiées en Angleterre : une recommandation élaborée par West *et al.* en 2000 (86) et une recommandation du *National Institute for Clinical Excellence* de 2002 (87).

— *Smoking cessation guidelines for health professionals* – 2000

Ces recommandations élaborées par West *et al.* pour le compte de la *Health Education Authority* (86) ont remplacé celles qui avaient été publiées en 1998. Leurs conclusions reposent essentiellement sur les résultats des revues de la collaboration Cochrane et d'une recherche bibliographique complémentaire. Elles portent sur le rôle des professionnels de santé, des structures hospitalières et des services spécialisés d'aide au sevrage tabagique. Elles concernent également deux traitements médicamenteux, les TSN et le bupropion. Seules ces dernières recommandations sont présentées en annexe 2.

— *National Institute for Clinical Excellence* – 2002

En 2002, le NICE a publié une recommandation portant uniquement sur les conditions de prescription des TSN et du bupropion par les médecins généralistes, à partir d'un rapport du *NHS Centre for Reviews and Dissemination* (87).

III.1.3. Les autres recommandations

— *Recommandations écossaises – 2004*

En 2004, West *et al.* ont proposé une actualisation des recommandations publiées en 2000 à la demande de *Health Scotland* et *ASH Scotland* (88). Elle repose sur les revues de la collaboration Cochrane.

Dix recommandations ont été publiées dont trois portant particulièrement sur les thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique (cf annexe 2).

— *Recommandations néo-zélandaises – 2002*

Des recommandations de pratique clinique portant sur les stratégies d'aide au sevrage tabagique ont été produites en 2002 par le *National Advisory Committee on Health and Disability* (80). Elles se sont substituées aux précédentes recommandations publiées en 1999. Leurs conclusions reposent principalement sur les résultats issus des revues de la collaboration Cochrane et de Fiore *et al.* (47).

— *Recommandations australiennes – 2004*

Les recommandations australiennes (89), dont le développement a été financé par le *Department of Health and Ageing (Australian Government)* et la *National Tobacco Strategy*, ont été élaborées à partir des recommandations américaines (47), britanniques (90), néo-zélandaises (80) et du *Royal Australian College of General Practitioners*. Leurs conclusions reposent sur les résultats de la revue de la littérature effectuée par Miller *et al.* (54).

III.1.4. Conclusion

Les recommandations élaborées dans le champ des thérapeutiques individuelles d'aide au sevrage tabagique depuis 2000 ont proposé des conclusions très similaires. Elles insistent toutes sur l'existence de traitements efficaces d'aide à l'arrêt du tabac qui devraient être proposés à tout fumeur souhaitant arrêter de fumer. Elles rappellent également l'importance d'une implication de l'ensemble des professionnels de santé dans le repérage, l'évaluation et la prise en charge des fumeurs.

Les recommandations identifiées reconnaissent l'existence d'une relation dose-réponse entre l'intensité du conseil d'aide au sevrage tabagique et son efficacité. Les traitements impliquant des contacts interpersonnels (soutien individuel, de groupe ou téléphonique proactif) sont considérés comme constamment efficaces. De plus leur efficacité augmente avec l'intensité du traitement (durée et nombre de contacts).

Trois types de thérapies comportementales sont recommandés et devraient être proposés à tout fumeur essayant d'arrêter de fumer :

- La fourniture de conseils pratiques (résolution de problèmes / développement des compétences) ;
- L'offre d'un soutien psycho-social dans le cadre du traitement ;
- L'encouragement à un soutien social en dehors du traitement.

Deux aides pharmacologiques sont considérées comme efficaces et devraient être proposées en première intention à tout fumeur essayant d'arrêter de fumer, en l'absence de contre-indications :

- Les TSN ;
- Le bupropion LP¹³.

¹³ Le bupropion LP n'est recommandé qu'en seconde intention en Nouvelle-Zélande.

Selon les recommandations de pratique clinique, les praticiens devraient tenir compte, dans leur décision de prescription des traitements médicamenteux d'aide au sevrage tabagique, de la motivation du fumeur à l'arrêt, du niveau de dépendance, de l'observance probable, de la disponibilité d'un soutien, d'une utilisation antérieure, des contre-indications éventuelles et du risque de survenue d'effets indésirables, des préférences des fumeurs. En particulier, le choix entre TSN et bupropion LP ne peut être fondé sur aucun argument scientifique d'efficacité différentielle.

Enfin, certaines populations spécifiques sont distinguées pour lesquelles la prise en charge doit être adaptée : femmes enceintes, jeunes, patients atteints de co-morbidités psychiatriques ou de co-dépendances.

III.2. Les recommandations françaises

III.2.1. Les conférences de consensus de l'ANAES

Deux conférences de consensus ont été organisées en France, sous l'égide de l'ANAES : la première a eu lieu en 1998 et portait sur l'arrêt de la consommation du tabac (27) ; la seconde, datant de 2004, s'est intéressée au tabagisme pendant la grossesse (6).

— ANAES – 1998

Les principales recommandations issues de la conférence de consensus de l'ANAES en 1998 et portant sur les stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique sont les suivantes (27) :

- Le conseil minimal a un impact individuel faible mais la généralisation de son application laisse espérer une multiplication des sevrages réussis. Il est nécessaire de sensibiliser les professionnels de santé à sa mise en œuvre.
- La gamme des TSN s'est étoffée, leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont largement confirmées. Leur meilleur mode de distribution est un problème actuellement en débat.
- Les substituts nicotiques constituent une aide au sevrage pour les pathologies liées au tabac et ne sont pas contre-indiqués chez les coronariens.

— ANAES – 2004

En 2004, une conférence de consensus organisée sous l'égide de l'ANAES a élaboré un certain nombre de recommandations concernant la prise en charge du tabagisme chez les femmes enceintes (6) :

- Les approches psychologiques et/ou comportementales suivantes peuvent être recommandées en première intention aux différentes étapes de la prise en charge de la femme enceinte fumeuse ou qui vient d'accoucher, selon les modalités suivantes :
 - i. Le conseil minimal (grade B) : il doit être effectué systématiquement à la première consultation et renouvelé par les différents professionnels de santé à chaque rencontre avec la femme enceinte fumeuse ;
 - ii. L'intervention brève (grade B) : elle peut lorsque c'est possible remplacer le conseil minimal et doit être effectuée dans les mêmes conditions ;
 - iii. L'entretien motivationnel (grade B) : il peut être instauré dès l'origine de la démarche de sevrage et renouvelé à chaque consultation ;
 - iv. La TCC (grade B) : elle peut être mise en œuvre à toutes les étapes de la prise en charge de la femme enceinte fumeuse ;

- v. La consultation psychologique : elle peut être mise en œuvre à toutes les étapes de la prise en charge de la femme enceinte fumeuse.
- Un TSN peut être recommandé pour aider à l'arrêt du tabac une femme enceinte fumeuse ou qui vient d'accoucher selon les modalités suivantes :
 - i. Il est à instaurer le plus rapidement possible au cours de la grossesse, si une approche psychologique et/ou comportementale n'est pas suffisante ou est refusée ;
 - ii. Il est recommandé d'utiliser le TSN en association avec une approche psychologique et/ou comportementale ;
 - iii. La forme de substitution nicotinique prescrite doit être personnalisée ;
 - iv. La dose de nicotine et sa répartition sur le nycthémère doivent être suffisantes pour obtenir et maintenir un arrêt du tabac ;
 - v. Le TSN peut être prescrit à tout moment de la prise en charge d'une femme enceinte fumeuse : de la consultation prénatale, aux suites de couches, y compris si la femme allaite, si l'arrêt du tabac n'a pas été obtenu pendant la grossesse. Cependant, par mesure de précaution, le rapport bénéfice/risque du TSN au 3^{ème} trimestre de la grossesse est à apprécier au cas par cas.
- Ces différentes techniques d'aide à l'arrêt du tabac sont à proposer lors de toute rencontre d'une femme fumeuse avec un professionnel de santé, que ce soit pour un désir de grossesse, pour le suivi de la grossesse ou pour toute autre raison.

III.2.2. Les Recommandations de pratique clinique de l'AFSSAPS

L'AFSSAPS a publié en 2003 des recommandations de pratique clinique, selon la méthodologie de l'ANAES, portant spécifiquement sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac (25). Leurs conclusions se fondent sur les revues systématiques de Fiore *et al.* (47), de la *British Thoracic Society* (90), de la collaboration Cochrane ainsi que sur la conférence de consensus de l'ANAES (27) et de l'*American Psychiatric Association* (91).

Parmi les moyens thérapeutiques ayant démontré leur efficacité :

- Les substituts nicotiques sont recommandés dans l'aide à l'arrêt du tabac chez les patients dépendants (Grade A).
- Il est conseillé d'ajuster les doses des substituts nicotiques en fonction du score de Fagerström et de l'existence de signes de surdosage ou de sous-dosage (Accord professionnel).
- Toutes les formes galéniques de substituts nicotiques ont une efficacité similaire à posologie égale. Le choix entre les différentes formes galéniques peut être fondé sur la sensibilité aux effets indésirables, la préférence du patient ou la disponibilité (Accord professionnel).
- La durée d'administration des substituts nicotiques est variable selon les patients : de 6 semaines à 6 mois (Accord professionnel).
- Habituellement le traitement par patch est diminué progressivement par paliers sur 8 à 12 semaines (Accord professionnel).
- L'association de deux substituts nicotiques peut être recommandée chez les patients très fortement dépendants ou sous-dosés par un seul type de substitut (Grade B). Néanmoins l'association de différentes formes galéniques de substituts nicotiques doit s'effectuer sur prescription médicale (Accord professionnel).
- Les modalités suivantes de prescription du bupropion LP sont recommandées (Grade A) :

- i. Respect strict des contre-indications ;
 - ii. Recherche systématique chez tous les patients de facteurs de risque de convulsions qui abaissent le seuil épileptogène ;
 - iii. Il est recommandé de se référer au résumé des caractéristiques du produit lors de sa prescription en raison des précautions d'emploi et des modalités posologiques particulières.
 - iv. L'administration du bupropion LP est déconseillée au cours de la grossesse et de l'allaitement.
- La durée habituelle du traitement par le bupropion LP est de 8 semaines (7 à 9 semaines) (Grade A).
 - Il n'y a pas de bénéfice actuellement à associer substituts nicotiques au bupropion LP : cette association n'est pas recommandée (Grade C).
 - Les thérapies comportementales et cognitives sont des techniques validées et recommandées dans l'aide à l'arrêt du tabac (Grade A). Il s'agit de moyens efficaces d'aide à l'arrêt du tabac et de prévention des rechutes mais peu de praticiens sont formés à ces techniques et la nomenclature ne prend pas en compte ce type de traitement.
 - Une approche psychologique qui privilégie le conseil individuel des différents professionnels de santé est donc recommandée (Grade C). Ce processus est long et nécessite plusieurs consultations approfondies.

Parmi les thérapeutiques non recommandées :

- Clonidine, antidépresseurs tricycliques, buspirone, inhibiteur de la monoamine oxydase, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ;
- Anorexigènes, bêta-bloquants, Nicoprive[®], caféine/éphédrine, cimétidine, lobéline, médicaments homéopathiques, méprobamate, benzodiazépines, ondansétron, vaccinothérapie, acétate d'argent ;
- Acupuncture, mésothérapie, auriculothérapie, cigarettes sans tabac, hypnose, laser.

Par ailleurs, l'ensemble des professionnels de santé en contact avec des fumeurs doit s'impliquer dans l'aide à l'arrêt du tabac. Lorsque cette prise en charge initiale n'est pas opérante, une aide à l'arrêt du tabac doit être apportée par des médecins généralistes ou spécialistes ayant acquis une formation et une expérience dans l'aide à l'arrêt du tabac. En cas d'échec de la prise en charge par ces médecins, le patient sera orienté vers un centre spécialisé de tabacologie ou spécialisé dans les addictions (Accord professionnel).

Dans le cas des populations particulières de patients :

- L'approche par thérapie cognitivo-comportementale et la prise en charge psychologique doivent être proposées en première intention au cours de la grossesse (Accord professionnel). En cas d'échec, un traitement pharmacologique utilisant des substituts nicotiques peut être proposé (Accord professionnel). L'administration de bupropion LP est déconseillée durant la grossesse.
- L'approche par thérapie cognitivo-comportementale et la prise en charge psychologique doivent être proposées en première intention au cours de l'allaitement (Accord professionnel). En cas d'échec, un traitement pharmacologique utilisant des substituts nicotiques peut être proposé (Accord professionnel). Il est préférable de recourir aux gommes après la tétée et d'éviter les systèmes transdermiques (Grade C). En raison du passage du bupropion LP et de ses métabolites dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé au cours du traitement par bupropion LP.
- Les substituts nicotiques sont bien tolérés chez les patients coronariens et ne provoquent pas d'aggravation de la maladie coronarienne ou de troubles

du rythme. Les substituts nicotiques sont recommandés chez les patients coronariens fumeurs (Grade B). Ils peuvent être prescrits dès la sortie de l'unité de soins intensifs au décours immédiat d'un infarctus du myocarde (Grade C). Toutefois, le prescripteur doit prendre en compte la perte de la tolérance à la nicotine si le patient n'a pas fumé récemment (Accord professionnel). Au décours d'un AVC, l'utilisation des substituts nicotiques est possible si le sujet a rechuté son tabagisme (Accord professionnel).

- Pour les malades psychiatriques lourds, il ne convient d'envisager le sevrage tabagique que lorsque l'état neuropsychique du patient est stabilisé (Accord professionnel). Le bupropion LP n'est pas recommandé chez les patients souffrant de troubles psychiatriques définis et/ou en association avec des médicaments psychotropes (Accord professionnel).
- Il est recommandé de proposer un arrêt du tabac ou une diminution de la consommation de tabac par des substituts nicotiques au moins six semaines avant une intervention chirurgicale (Grade B).

IV. SYNTHÈSE

Depuis 2000, différentes recommandations de pratique clinique ont été élaborées dans le but de déterminer les stratégies thérapeutiques à proposer aux fumeurs dans le cadre d'une aide au sevrage tabagique. Reposant sur les mêmes revues systématiques de la littérature, elles ont émis des conclusions très concordantes.

En France, l'AFSSAPS a publié en 2003 des recommandations de pratique clinique, selon la méthodologie de l'ANAES, portant spécifiquement sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Elles ont été complétées par une conférence de consensus organisée en 2004 sous l'égide de l'ANAES portant sur la prise en charge du tabagisme chez les femmes enceintes.

Depuis 2003, il n'existe pas dans la littérature de nouveaux éléments suffisamment probants permettant de remettre en cause les principales conclusions des recommandations précédentes. Par ailleurs, le travail effectué dans le cadre de ce rapport ne saurait être considéré comme une démarche d'élaboration d'une recommandation de pratique clinique. Les recommandations produites par l'AFSSAPS en 2003 et celles issues de la conférence de consensus de l'ANAES dans le domaine de la grossesse en 2004 constituent donc à ce jour le cadre de référence en matière d'aide au sevrage tabagique. Elles mériteraient néanmoins d'être actualisées afin de tenir compte de la mise prochaine sur le marché de la varénicline.

Les thérapeutiques médicamenteuses recommandées par l'AFSSAPS dans l'aide au sevrage tabagique sont :

- Les substituts nicotiques, quelle que soit leur forme galénique, la posologie devant être ajustée en fonction du score de Fagerström et de l'existence de signes de surdosage ou de sous-dosage, avec possibilité d'associer deux substituts nicotiques chez les patients très fortement dépendants ou sous-dosés par un seul type de substitut ;
- Le bupropion LP, dans le respect des contre-indications et après recherche systématique chez tous les patients de facteurs de risque de convulsions qui abaissent le seuil épiléptogène.

Selon l'AFSSAPS, les TSN sont les thérapeutiques les mieux évaluées et présentent un rapport bénéfice/risque particulièrement élevé.

Les TSN sont coût-efficaces avec un coût marginal par fumeur ayant arrêté de fumer relativement faible. Le rapport coût-efficacité incrémental (par années de vie gagnées ou par QALY) du bupropion LP est en général inférieur à celui des substituts nicotiques. L'efficacité de la varénicline dans l'aide au sevrage tabagique a été démontrée dans trois essais cliniques chez des fumeurs de 10 cigarettes ou plus par jour. L'intégration de cet agoniste partiel sélectif des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine $\alpha 4\beta 2$ dans la stratégie thérapeutique d'aide au sevrage tabagique pourrait être envisagée.

Les thérapeutiques non médicamenteuses recommandées par l'AFSSAPS dans l'aide au sevrage tabagique sont :

- Les thérapies comportementales et cognitives proposées sous la forme de consultations individuelles ou de groupe ;
- Le conseil individuel des différents professionnels de santé.

La littérature montre, en effet, que quelques techniques mises en œuvre dans le cadre de l'aide non médicamenteuse au sevrage tabagique ont fait la preuve de leur efficacité. Les techniques issues des entretiens motivationnels sont particulièrement utiles dans la phase de préparation, mais également au cours du suivi afin de soutenir la motivation. Une fois l'arrêt instauré, la prise en charge doit s'orienter autour de la prévention des rechutes. Plusieurs techniques de prévention de la rechute peuvent être employées : les stratégies d'ajustement du comportement, la méthode de résolution de problèmes, l'apprentissage d'habiletés nouvelles et les techniques de gestion du stress. Les techniques cognitives présentent également un intérêt dans la gestion des pulsions à fumer. Enfin, il est utile de fournir au patient un soutien, à la fois dans le cadre de la thérapie et à l'extérieur de celle-ci.

Il existe également une relation entre intensité de la prise en charge non pharmacologique (durée et nombre de contacts) et taux d'abstinence.

Les thérapeutiques non recommandées par l'AFSSAPS dans l'aide au sevrage tabagique sont :

- La clonidine, les antidépresseurs tricycliques, la buspirone, les inhibiteurs de la mono-amine oxydase, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ;
- Les anorexigènes, les bêta-bloquants, le Nicoprive[®], la caféine/éphédrine, la cimétidine, la lobéline, les médicaments homéopathiques, le méprobamate, les benzodiazépines, l'ondansétron, la vaccinothérapie, l'acétate d'argent ;
- L'acupuncture, la mésothérapie, l'auriculothérapie, les cigarettes sans tabac, l'hypnose, le laser.

La prise en charge du fumeur motivé à l'arrêt du tabac repose sur une évaluation clinique initiale permettant de déterminer le degré de dépendance à la nicotine (par le test de Fagerström), de repérer des troubles anxio-dépressifs et de dépister une co-dépendance (alcool, cannabis...). Un suivi prolongé des patients tabagiques sevrés s'impose toujours. En cas de rechute, un soutien psychologique prolongé associé à une thérapie comportementale et cognitive est recommandé.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS, l'aide au sevrage tabagique peut néanmoins prendre des formes variées et plus ou moins intensives selon l'importance des dépendances et des difficultés à l'arrêt :

- Les actions de politique générale, complétées par le conseil minimal donné par tout professionnel de santé, peuvent suffire à obtenir l'arrêt chez les fumeurs les moins dépendants ;
- Le recours aux TSN en vente libre peut constituer une étape initiale chez de nombreux fumeurs peu dépendants ;

- En cas de dépendance moyenne, l'aide des divers professionnels de santé (sage-femmes, pharmaciens, infirmiers, kinésithérapeutes...) ayant reçu une formation élémentaire est efficace en association aux TSN.
- Pour les fumeurs ayant une dépendance forte, une aide médicalisée est indispensable (médecins généralistes le plus souvent, ayant acquis une formation et une expérience dans l'aide à l'arrêt du tabac). La prise en charge pharmacologique de la dépendance à la nicotine est importante chez ces patients.
- Enfin l'intervention des tabacologues doit être réservée aux formes les plus sévères, avec dépendance très importante, co-morbidité anxio-dépressive et conduites addictives associées.

Des stratégies spécifiques d'aide au sevrage tabagique doivent, par ailleurs, être envisagées dans les populations suivantes :

- Les femmes enceintes et allaitantes ;
- Les patients présentant des troubles psychiatriques associés ;
- Les adolescents.

LE REMBOURSEMENT DES TRAITEMENTS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

Dans la littérature scientifique, l'aide au sevrage tabagique est considérée comme le « *gold standard* » des actions de prévention (92). En retenant à la fois le critère de morbidité évitée par l'intervention et le critère de coût-efficacité, elle s'est imposée comme la seconde priorité nationale en termes de services de médecine préventive efficaces recommandés aux USA (93). La question de la couverture assurantielle des traitements d'aide au sevrage tabagique se pose donc logiquement. Elle a fait l'objet d'un débat ayant permis l'émergence d'un certain nombre d'arguments théoriques et empiriques.

I. LE REMBOURSEMENT DES TRAITEMENTS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE : ASPECTS THEORIQUES

Sur le plan théorique, le débat s'est centré sur la pertinence du remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique dans une perspective assurantielle.

I.1. La violation des « premiers principes » de l'assurance

S'interrogeant sur la diffusion limitée de la couverture financière des programmes et traitements d'aide au sevrage tabagique dans les plans de santé aux USA, quelques auteurs ont avancé l'idée que cette couverture violerait les « premiers principes » de l'assurance (94,95). En effet, pour relever d'un mécanisme assurantiel, le sevrage tabagique devrait remplir trois conditions : avoir une probabilité très faible de survenue ; être à l'origine d'une perte financière importante ; ne pas être affecté par l'existence de la couverture assurantielle (94). Or dans le cas de l'aide au sevrage tabagique, le coût des traitements est relativement faible¹⁴, la probabilité de recours à ces traitements est élevée (de nombreux fumeurs souhaitant arrêter de fumer) et est influencée par l'existence d'une couverture assurantielle. Par ailleurs, la réussite du sevrage est certes liée à la dépendance initiale à la nicotine, mais comprend également une part d'aléatoire : or le risque que le fumeur ne réussisse pas à s'arrêter de fumer se révèle *ex post* pour l'assureur. En conséquence, il serait théoriquement préférable pour un assureur de rendre la consommation de tabac moins attirante pour les individus par une augmentation des primes d'assurance santé des fumeurs, plutôt que de financer l'abandon de ce comportement par des mesures incitatives sur le plan financier (95). Si la violation des principes assurantiels constitue une des raisons de la diffusion limitée de la couverture financière du sevrage tabagique, il faut également noter qu'aux Etats-Unis, les assureurs n'ont pas forcément intérêt à financer ce sevrage car les coûts des pathologies liées au tabagisme sont principalement supportés par l'assureur public (*Medicare*).

I.2. Une logique de subventionnement

Dès lors, le remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique ne relève pas d'une logique d'assurance mais plutôt de subventionnement (94). Plusieurs arguments ont été avancés afin de justifier le financement d'un événement relativement peu coûteux, discrétionnaire et affectant principalement les assurés :

¹⁴ Excepté pour les populations à bas revenus pour lesquelles le coût des traitements d'aide au sevrage tabagique peut constituer un poste de dépense dont le poids est élevé.

- Il existerait un bénéfice collectif de l'arrêt de la consommation tabagique d'un fumeur ;
- Cela favoriserait l'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique ;
- Le coût de ces traitements serait un fardeau économique important pour les populations à bas revenus.

En réalité, l'argument principal en faveur du remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique est constitué par le rapport coût-efficacité très favorable d'une telle intervention (94). Schauffler considère ainsi que toute réflexion sur la couverture des thérapeutiques d'aide à l'arrêt du tabac doit s'intégrer dans le contexte plus large de la couverture des soins de prévention (96). La prise en charge financière devrait concerner tous les soins de prévention qui ont démontré leur efficacité dans la réduction du risque et la prévention de la survenue des maladies et dont le rapport coût-efficacité peut être considéré comme favorable. En revanche, il apparaît plus irréaliste de ne couvrir que les interventions préventives ayant démontré leur capacité à réduire immédiatement les coûts de santé (94,96).

Cependant, il ne faut pas négliger les barrières existantes à la mise en place d'une prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique. Selon Schauffler et Warner, deux éléments ont pu freiner le développement d'une couverture de l'aide au sevrage tabagique (94,96) : le sentiment partagé par certains professionnels de santé et certains fumeurs d'une efficacité limitée des traitements d'aide au sevrage tabagique et la faible confiance de certains médecins dans leur capacité de modifier le comportement tabagique de leurs patients.

I.3. Des questions

Dès lors que le principe du remboursement est accepté sur le fondement de considérations globales d'efficience, la détermination du contenu de la couverture financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique doit reposer sur les mêmes arguments d'efficacité et de coût-efficacité. Schauffler a ainsi défini trois principes fondamentaux d'un modèle de couverture financière de ces traitements (96) :

- Les recommandations de pratique clinique doivent servir de fondement aux décisions de couverture ;
- Il convient de réduire au maximum le reste à charge, notamment pour les populations à bas revenus ;
- La révision périodique des preuves scientifiques doit permettre de garantir que les recommandations de pratique clinique et les modalités de couverture proposées concernent les traitements les plus efficaces et coût-efficaces.

En pratique, Harris *et al.* (97) considèrent que la conception d'une couverture financière des traitements d'aide au sevrage tabagique doit répondre à quatre questions :

- Faut-il couvrir les traitements médicamenteux et non médicamenteux et lier la couverture de ces types d'interventions ?
- Faut-il couvrir les traitements médicamenteux en OTC et sur prescription ou uniquement sur prescription ?
- Combien de tentatives d'arrêt faut-il prendre en charge par an ?
- A quel niveau faut-il fixer le reste à charge ?

II. LES VERIFICATIONS EXPERIMENTALES

Depuis le début des années 1990, une littérature a émergé, qui a tenté d'évaluer le bénéfice clinique d'une prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique. Même si les études sur ce sujet demeurent peu nombreuses, elles offrent des

éléments de validation expérimentale au débat sur le remboursement de ces thérapeutiques.

II.1. La littérature clinique et économique : hypothèses et méthodologie

Une recherche bibliographique exhaustive portant sur la question de l'efficacité et de l'efficience du remboursement ou de la prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique a permis d'identifier une revue systématique publiée en 2005 par Kaper *et al.*, dans le cadre de la collaboration Cochrane (98). Cette revue incluait toutes les études publiées jusqu'en octobre 2003. Une recherche complémentaire a porté sur la période allant jusqu'en décembre 2006.

II.1.1. Hypothèses testées

Une diminution du coût des traitements d'aide au sevrage tabagique pourrait avoir un effet positif sur les taux d'arrêt de la consommation tabagique par le biais de deux mécanismes :

- D'une part, l'augmentation du nombre de tentatives d'arrêt effectuées ;
- D'autre part, l'augmentation des taux de succès de ces tentatives d'arrêt.

Les coûts induits par la prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique devraient être compensés par l'effet positif en termes de morbidité et de mortalité de l'arrêt du tabac et la réduction à long terme de la prise en charge des pathologies liées au tabagisme. Cette mesure devrait donc offrir un rapport coût/efficacité acceptable pour la collectivité.

II.1.2. Critères d'inclusion des études

La revue Cochrane de Kaper *et al.* a inclus les essais contrôlés randomisés, les études contrôlées non randomisées ainsi que les séries chronologiques évaluant les effets d'une intervention financière en direction des patients fumeurs ou des professionnels de santé destinée à accroître l'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique (98). Les interventions financières en direction des patients pouvaient prendre la forme d'une couverture de type assurantiel (modifications des niveaux de co-paiements par les patients), d'une couverture dite « directe » (modifications du coût direct supporté par le patient à type de distribution gratuite d'une pharmacothérapie) ou d'un coût assurantiel (modifications des primes d'assurance). Quant aux interventions financières en direction des fournisseurs de soins, elles pouvaient correspondre à tout mode de rémunération (salaire, capitation, paiement à l'acte, paiement en fonction d'une cible à atteindre, gestion de budget). L'intervention financière pouvait par ailleurs concerner les thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique.

Le critère principal de jugement pour les études cliniques était le taux d'abstinence de préférence continue, mesuré après un suivi d'au moins 6 mois, avec validation biochimique si possible. Les critères secondaires d'efficacité comprenaient : le nombre de participants ayant fait au moins une tentative d'arrêt (définie comme un arrêt de fumer volontaire d'une durée minimum de 24 heures) et le nombre de participants ayant utilisé un traitement d'aide au sevrage tabagique.

Sur le plan économique, la revue Cochrane a examiné l'ensemble des études ayant mesuré le rapport coût/efficacité des différentes interventions financières (comparaison de deux interventions ou plus) en direction des patients fumeurs. Le ratio principal analysé dans l'évaluation économique était le coût par fumeur abstiné. Les ratios secondaires

étaient le coût par année de vie gagnée (LYS) et le coût par année de vie gagnée ajustée sur le qualité de vie (Qalys).

La recherche bibliographique complémentaire effectuée a porté sur l'ensemble des études évaluant l'efficacité (par le biais d'études contrôlées randomisées uniquement) et l'efficience d'une intervention financière destinée à diminuer totalement ou partiellement le coût des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique, publiées entre novembre 2003 et décembre 2006. Des critères de jugement identiques à ceux décrits par la revue de Kaper *et al.* ont été retenus.

II.1.3. Description des études cliniques

Au total, parmi les 26 études identifiées par la recherche bibliographique effectuée jusqu'en octobre 2003 dans le Registre spécialisé du groupe de la collaboration Cochrane sur le tabagisme, MEDLINE et EMBASE, 7 études ont été incluses dans la revue de Kaper *et al.* : 5 essais contrôlés randomisés (dont un au niveau des professionnels de santé) et 2 études contrôlées non randomisées. Les caractéristiques méthodologiques des quatre études avec randomisation au niveau des patients sont présentées dans le tableau 3. Parmi les 4 essais contrôlés avec randomisation au niveau des patients, la méthode de dissimulation de la randomisation n'apparaissait pas claire dans 2 études. Trois études portaient sur une population générale de fumeurs de 18 ans et plus, tandis que trois autres incluaient uniquement des fumeurs motivés pour arrêter de fumer. Le critère de jugement principal était le taux d'abstinence continue dans 2 études ; l'abstinence n'était jamais validée biochimiquement.

Parmi les 6 études évaluant l'effet d'interventions financières en direction des patients, 4 ont étudié l'efficacité d'une couverture assurantielle des traitements d'aide au sevrage tabagique, tandis que les 2 autres ont évalué l'effet d'une modification du coût direct à la charge du fumeur. La couverture assurantielle pouvait concerner les TSN, le bupropion et le soutien comportemental, seuls ou en association. Dans le cas d'une prise en charge directe du coût des traitements, elle ne portait que sur les TSN. Enfin l'efficacité de différents niveaux de couverture assurantielle était comparée.

La validité des études incluses dans la revue a été systématiquement évaluée au moyen de 6 critères issues de la liste Delphi et de 6 autres items sur le plan clinique et des 19 critères de la liste du *Consensus Health Economic Criteria* sur le plan économique. Une analyse de sensibilité avec exclusion de l'étude ayant le plus faible score de qualité a été réalisée. Enfin, l'hétérogénéité des résultats des études incluses a été testée par un test du χ^2 .

Au total, Kaper *et al.* ont considéré que la qualité méthodologique des études incluses dans leur revue systématique était moyenne :

- Les méthodes de randomisation et de dissimulation de la randomisation étaient souvent peu claires ;
- La procédure de l'aveugle n'était pas toujours assurée ;
- La comparabilité des différents groupes n'était pas garantie au cours du suivi en raison de taux de perdus de vue élevés souvent supérieurs à 20% ;
- Le statut tabagique n'était pas validé biochimiquement.

Par ailleurs, les études incluses étaient relativement hétérogènes en termes d'environnement, de type et de contenu de l'intervention évaluée ou de niveau de motivation des fumeurs inclus. Toutes les études ont raisonné sur des populations non sélectionnées, c'est-à-dire que la couverture financière était offerte à tous, et seules les personnes souhaitant arrêter ont intégré l'étude.

La recherche bibliographique complémentaire a identifié 3 essais contrôlés randomisés dont 2 correspondant à la même étude mais avec des durées de suivi différentes¹⁵ (99-101).

Cinq études ont été exclues :

- Une étude évaluant l'association entre les niveaux de couverture offerte dans le cadre de Medicaid pour des traitements d'aide au sevrage tabagique chez des femmes enceintes et le taux d'abstinence : il s'agissait d'une cohorte rétrospective (102).
- Trois études évaluant l'efficacité d'un programme de distribution gratuite de TSN en association ou non avec un soutien comportemental en population générale : il s'agissait d'études quasi-expérimentales de type avant-après avec groupe contrôle (103-105).
- Un essai contrôlé randomisé évaluant l'efficacité d'incitations financières à la participation à un programme d'aide au sevrage tabagique : elle sortait du cadre de ce rapport (106).

Les caractéristiques méthodologiques des trois études incluses sont présentées dans le tableau 4.

Dans les deux études réalisées par Kaper *et al.*, l'intervention étudiée correspondait au remboursement de tous les traitements d'aide au sevrage tabagique (bupropion, TSN, soutien comportemental sous la forme de conseils écrits, téléphoniques ou en consultation) pendant une durée de 6 mois et à un taux de 100% (99,100). Deux contacts avec un professionnel de santé étaient obligatoires pour bénéficier de cette prise en charge financière. Il n'existait en revanche pas de conditions en termes de nombre de demandes de remboursement sur la période considérée. 1266 fumeurs de 18 ans et plus ont été inclus dans l'étude : 632 dans le groupe intervention et 634 dans le groupe contrôle non remboursé (99). Les deux groupes étaient initialement comparables.

Si l'étude de Kaper *et al.* repose sur un essai contrôlé randomisé de bonne qualité (99), quelques limites doivent être signalées :

- En raison de l'adoption d'un schéma de consentement randomisé, le taux de sorties d'étude/perdus de vue était plus élevé dans le groupe intervention.
- L'abstinence prévalente sur les 7 derniers jours devait être validée biochimiquement (CO dans l'air expiré < 7 ppm) ; cependant, les auteurs ont rencontré des difficultés plus importantes à joindre les fumeurs ayant arrêté de fumer, et donc à valider le sevrage, dans le groupe contrôle que dans le groupe intervention. Les résultats d'abstinence validée biochimiquement doivent donc être utilisés avec précaution.
- Enfin, l'évaluation à 2 ans des taux d'abstinence prolongée n'a porté que sur des effectifs très faibles (100).

L'étude de Halpin *et al.* a, quant à elle, évalué l'efficacité et les coûts de deux schémas de couverture assurantielle (couverture des traitements médicamenteux et de conseils téléphoniques proactifs avec un suivi pendant une année ou couverture des traitements médicamenteux à la condition de l'engagement dans le programme de conseils téléphoniques) par rapport à une couverture portant uniquement sur les traitements pharmacologiques d'aide au sevrage tabagique (101). Parmi les 113 000 membres d'une PPO¹⁶ en Californie, 393 fumeurs de 18 ans et plus ayant répondu au courrier initial et remplissant les critères d'inclusion¹⁷ ont été randomisés dans un des trois groupes : 126

¹⁵ Les résultats de l'étude de Kaper *et al.* présentés en 2003 dans le cadre d'un congrès ont été inclus dans la revue systématique de Kaper *et al.* alors que l'étude n'a été publiée qu'en 2005.

¹⁶ Preferred Provider Organization

¹⁷ Ont été inclus les fumeurs âgés de 18 ans et plus, ayant fumé au moins 1 cigarette au cours des 7 derniers jours, membres d'un plan de santé individuel au sein de la PPO, ne présentant ni maladie cardio-vasculaire, ni maladies chroniques sévères ni grossesse.

dans le groupe pharmacologie seulement, 140 dans le groupe pharmacologie et conseils et 127 dans le groupe pharmacologie si conseils.

L'étude de Halpin *et al.* est la première étude évaluant l'effet du contenu de la couverture assurantielle sur le sevrage tabagique. Ses résultats doivent néanmoins être considérés avec une certaine prudence en raison de quelques limites :

- La méthode de randomisation n'est pas précisée et a été appliquée à un sous-échantillon de la population source, générant un risque de biais de sélection.
- L'aveugle n'est pas précisé.
- Le critère principal de jugement de l'efficacité était le taux d'abstinence prévalente (aucune cigarette au cours des 7 derniers jours) à 8 mois. L'abstinence n'était pas validée biochimiquement.
- Enfin, la population d'étude n'était pas représentative de la population des fumeurs assurés dans les HMO¹⁸ et PPO de Californie.

La partie économique de l'étude d'Halpin *et al.* a été analysée dans le chapitre sur l'efficacité du remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. L'essai de Kaper *et al.* a, lui, fondé les données d'efficacité de l'étude médico-économique de 2006 des mêmes auteurs (107).

II.1.4. Description des études économiques

Sept études, dont 6 américaines et une hollandaise, ont été identifiées (101,107-112).

Trois d'entre elles (110-112) ont été analysées dans la revue *Cochrane* (98). Les études de Curry et Hughes ont également été citées dans une revue de la littérature américaine (113).

Aucune étude française permettant d'établir un lien avec les données de la littérature internationale n'a pu être identifiée.

Le tableau 5 présente les caractéristiques principales des études. Les schémas d'étude étaient diversifiés : 4 essais contrôlés randomisés, une modélisation, deux études observationnelles avec groupe contrôle. Par ailleurs, les études différaient par le contexte d'étude et notamment l'organisation de soins concernée, le type d'intervention évalué (traitements prescrits et remboursés, période de traitement) et le degré de prise en charge de l'aide au sevrage tabagique (remboursement intégral ou partiel avec reste à charge pour les patients).

Le profil tabagique des populations recrutées était en général assez flou : deux études ont porté sur des populations fumant plus de 10 cigarettes par jour ; une étude, sur des fumeurs ayant fumé au moins une cigarette dans les 7 jours précédant l'inclusion ; une étude, sur des fumeurs ayant fumé plus de 100 cigarettes dans leur vie et deux études, sur des fumeurs fumant tous les jours (quantité non disponible). Dans 3 études, les patients étaient recrutés sans avoir à prouver de réelle motivation à l'arrêt du tabac (107,110,112) alors que c'était une condition au recrutement dans 2 études (101,108). Le profil tabagique et le degré de motivation n'étaient pas précisés dans deux études (109,111).

Cette hétérogénéité, si elle permet de fournir des informations sur un panel de situations variées, rend difficile la confrontation des résultats des études.

¹⁸ Health Maintenance Organization

Tableau 4. Méthodologie des études évaluant l'efficacité du remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique (aspects cliniques).

1 ^{er} auteur Année, Pays Référence	Schéma d'étude	Population d'étude	Intervention	Critères de jugement	Qualité méthodologique
Hughes 1991, USA (112)	Essai contrôlé randomisé Allocation par enveloppes scellées 2 cabinets de médecine de famille dans le Vermont, USA en 1989-90 Suivi 6 mois	GT1 : n=32 GT2 : n=36 GC : n=38 Fumeurs âgés de 18 ans et plus Age moyen 38 ans 52% femmes Consommation moyenne de 26 cig/j	GT1 : couverture totale gommes nicotiniques GT2 : couverture partielle gommes nicotiniques (6 US\$ par boîte) GC : pas de couverture gommes nicotiniques (20 US\$ par boîte) Dans les 3 groupes, conseils d'arrêt Médecins formés au conseil bref et à la prescription de gommes	Taux d'abstinence prévalente à 6 mois déclarée (validation biochimique dans 77% des cas) Nombre de tentatives d'arrêt déclarées à 6 mois Taux d'utilisation des gommes	Randomisation de bonne qualité avec dissimulation de l'allocation Aveugle uniquement au niveau de l'évaluateur Comparabilité initiale des groupes Taux de perdus de vue > 20% Analyse en intention de traiter
Curry 1998, USA (111)	Etude prospective avant- après avec groupe contrôle HMO, Etat de Washington, USA en 1993-94 Suivi sur 2 ans	Couverture standard : n=6133 Couverture complète : n=2767 Couverture inversée : n=1769 Couverture réduite : n=6253 Adhérents d'une HMO âgés de 18 à 64 ans Age moyen 42 ans 53% femmes	Couverture standard (contrôle) : 50% reste à charge pour programme comportemental et couverture totale des TSN sur les deux ans Couverture complète : couverture totale programme comportemental et TSN sur la 2 ^{ème} année Couverture inversée : couverture totale programme comportemental et 50% reste à charge pour TSN, sur 2 ^{ème} année Couverture réduite : 50% reste à charge pour programme comportemental et TSN sur 1 ^{ère} année Participation de 5 US\$ non incluse dans la couverture Programme comportemental structuré par des professionnels formés	Taux d'abstinence prévalente sur 7 jours à 6 mois déclarée Taux d'utilisation des traitements	Pas de randomisation Aveugle au niveau du clinicien et de l'évaluateur Comparabilité initiale des groupes non claire Taux de perdus de vue > 20% Analyse en intention de traiter
Dey 1999, Bretagne (114)	Essai contrôlé randomisé Allocation par le biais d'un système centralisé de randomisation	GT : n=64 GC : n=58 Fumeurs âgés de 25 à 64 ans	GT : 12 semaines de timbres nicotiniques gratuits GC : 12 semaines de timbres nicotiniques à un prix un peu réduit	Taux d'abstinence entre 8 et 14 semaines à 14 semaines validée biochimiquement	Randomisation de bonne qualité avec dissimulation de l'allocation Pas d'aveugle

Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique

	Cabinets de médecine générale dans l'East Lancashire, Grande-Bretagne en 1996 Suivi sur 14 semaines	Age moyen 43 ans 56% femmes Fumeurs de plus de 15 cig/j Fumeurs motivés à l'arrêt	Dans les 2 groupes, conseil bref standardisé offert par les infirmières des cabinets médicaux	(cotinine salivaire < 14 ng/ml et CO < 10 ppm) Taux d'utilisation des timbres nicotiques	Comparabilité initiale des groupes Taux de perdus de vue > 20% Pas d'analyse en intention de traiter Suivi inférieur à 6 mois
Schauffler 2001, USA (110)	Essai contrôlé randomisé 16 plans de santé de 2 HMO en Californie, USA en 1998 Suivi sur 12 mois	GT : n=601 GC : n=603 Fumeurs âgés de 18 ans et plus Age moyen non précisé % femmes non précisé Fumeurs ayant fumé plus de 100 cig au cours de leur vie Pas de condition de motivation à l'arrêt Exclusion des femmes enceintes et personnes avec pathologie cardio-vasculaire	GT : matériels d'auto-support + 4 prescriptions gratuites de gommes ou timbres sur 1 an + couverture d'un programme comportemental (4 à 7 sessions sur 2 à 4 semaines) GC : matériels d'auto-support Programme comportemental structuré par des professionnels formés Envoi d'un guide sur l'aide au sevrage tabagique aux médecins	Taux d'abstinence prévalente sur 7 jours à 12 mois déclarée Nombre de tentatives d'arrêt déclarées sur 12 mois Taux d'utilisation des traitements	Randomisation avec méthode de dissimulation de l'allocation non claire Aveugle au niveau des patients Comparabilité initiale des groupes Taux de perdus de vue > 20% Pas d'analyse en intention de traiter
Boyle 2002, USA (115)	Essai contrôlé non randomisé Blue Cross Blue Shield dans le Minnesota, USA en 1999 Suivi sur 12 mois	GT : n=2339 GC : n=1364 Fumeurs identifiés par questionnaire postal Age moyen 46 ans 56% femmes 91% fumeurs quotidiens 46% fumeurs souhaitant arrêter dans les 30 jours	GT : couverture complète sur prescription pour gommes et timbres nicotiques et bupropion GC : pas de pharmacothérapie Pas de notion de formation des professionnels de santé à l'aide au sevrage tabagique	Taux d'abstinence continue à 12 mois déclarée Nombre de tentatives d'arrêt déclarées sur 12 mois Taux d'utilisation des traitements	Pas de randomisation Aveugle uniquement au niveau de l'évaluateur Comparabilité initiale des groupes non claire Taux de perdus de vue > 20% Pas d'analyse en intention de traiter Etude avec le score de qualité le plus bas dans la revue systématique de Kaper <i>et al.</i> (98)
Kaper 2005, Pays-Bas (99)	Essai contrôlé randomisé Allocation par système centralisé informatique de randomisation Schéma de consentement randomisé	GT : n=632 GC : n=634 Fumeurs âgés de 18 ans et plus Age moyen 40 ans 45% femmes	GT : remboursement à 100% pendant 6 mois des TSN, bupropion et soutien comportemental si 2 contacts avec un professionnel de santé (médecin, infirmière, psychologue,	Taux d'abstinence prévalente sur 7 jours à 6 mois déclarée (validation biochimique dans 69% des cas) Nombre de tentatives	Randomisation de bonne qualité avec dissimulation de l'allocation et schéma de consentement randomisé Aveugle au niveau des patients, des cliniciens et des

Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique

	Compagnie d'assurance aux Pays-Bas en 2002 Suivi sur 6 mois	87% fumeurs quotidiens Consommation moyenne de 13 cig/j Pas de condition de motivation à l'arrêt	travailleur médico-social) GC : pas de remboursement Pas de notion de formation des professionnels de santé à l'aide au sevrage tabagique	d'arrêt déclarées sur 6 mois (validation dans 33% des cas) Taux d'utilisation des traitements	6 évaluateurs Comparabilité initiale des groupes Taux de perdus de vue < 20% Analyse en intention de traiter NB : Taux d'abstinence à 6 mois + faibles qu'attendus
Kaper 2006, Pays-Bas (100)	Essai contrôlé randomisé Allocation par système centralisé informatique de randomisation Schéma de consentement randomisé Compagnie d'assurance aux Pays-Bas en 2002 Suivi sur 30 mois	GT : n=632 GC : n=634 Fumeurs âgés de 18 ans et plus Age moyen 40 ans 45% femmes 87% fumeurs quotidiens Consommation moyenne de 13 cig/j Pas de condition de motivation à l'arrêt	GT : remboursement à 100% pendant 6 mois des TSN, bupropion et soutien comportemental si 2 contacts avec un professionnel de santé GC : pas de remboursement	Taux d'abstinence continue à 12 mois déclarée (validation biochimique dans % des cas) Taux d'abstinence continue à 30 mois déclarée	Randomisation de bonne qualité avec dissimulation de l'allocation et schéma de consentement randomisé Aveugle au niveau des patients, des cliniciens et des évaluateurs Comparabilité initiale des groupes Taux de perdus de vue > 20% Analyse en intention de traiter
Halpin 2006, USA (101)	Essai contrôlé randomisé Pas de détails sur méthode de randomisation et de dissimulation de randomisation PPO en Californie, USA en 2001 Suivi sur 8 mois	GT1 : n=140 GT2 : n=127 GC : n=126 Fumeurs âgés de 18 ans et plus, membres d'un plan de santé individuel ou familial au sein de la PPO 67% âgés de 40 ans et plus 66% femmes 16% fumant plus de 20 cig/j 94% fumeurs souhaitant arrêter de fumer Exclusion des personnes avec pathologies chroniques	GT1 : couverture pharmacothérapie (bupropion, TSN) et conseils téléphoniques proactifs GT2 : couverture pharmacothérapie si engagement dans programme de conseils téléphoniques proactifs GC : couverture pharmacothérapie seulement Participation de 15 US\$ non incluse dans la couverture pour les aides pharmacologiques Programme de conseils téléphoniques proactifs structuré par des professionnels formés Pas de notion de formation des médecins à l'aide au sevrage tabagique	Taux d'abstinence prévalente sur 7 jours à 8 mois déclarée Nombre de tentatives d'arrêt déclarées sur 8 mois Taux d'utilisation des traitements	Méthode de dissimulation de l'allocation peu claire et randomisation appliquée uniquement aux personnes ayant répondu au mailing initial et ayant complété l'entretien initial (393/113 000) Aveugle non spécifié Comparabilité initiale des groupes sauf pour niveau de revenus Taux de perdus de vue < 20% Analyse en intention de traiter

Tableau 5 : Etudes médico-économiques sur le remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique

Etude, pays	Lieu, contexte et population d'étude	Schéma d'étude / Interventions comparées/ professionnel impliqué / période d'évaluation	Point de vue adopté par les auteurs
Kaper, Pays bas (107)	Province de Friesland Adultes, pop. générale En moyenne, 13 cigarettes par jour dans les deux groupes.	Voir tableau 4 – Etude de Kaper (99)	Société
Cummings, Etats-Unis (108)	Etat de New-York Adultes, pop. générale + de 10 cigarettes par jour, pas de c/ indication aux TSN. Recrutement des fumeurs + centralisation données = relais téléphonique « smokers' quit line »	- Etude observationnelle de type avant-après (4 dispositifs mis en œuvre dans l'Etat en 2003/04) - Dispositifs : voucher pour retrait de 2 semaines de patchs ou gommes à la pharmacie (n = 1099), envoi à domicile de patchs pour une semaine ou 2 semaines (n= 1334 et n=2323), envoi à domicile de 6 semaines de patchs avec suivi du fumeur par téléphone (n = 35334). - Comparaison des résultats aux données de la « quit line » avant expérimentation. - Professionnels impliqués : professionnels (sans précision) de la « Quit Line » / pas de suivi en consultation / pas de formation spécifique mentionnée dans l'article - Evaluation : enquête par téléphone 4 mois après arrêt des dispositifs	Etat de New-York
Halpin, Etats-Unis (101)	Etat de Californie Patients d'une PPO Adultes, au moins 1 cigarette dans les 7 jours précédant l'étude Exclusion des personnes présentant des problèmes de santé (cardiaques).	Voir tableau 4 – Etude de Halpin (101)	PPO
Warner, Etats-Unis (109)	Adultes, pop. Générale Membres d'une MCO fictive (n = 450 000)	- Modélisation de l'impact financier pour la MCO à 5 ans, 10 ans et 30 ans (données fondées sur les registres de HCO existantes, données d'un modèle américain sur la prévalence tabagique, registres américains d'espérance de vie en fonction du statut tabagique et une revue de la littérature) - Professionnels impliqués : pas d'information sur ce point dans l'article - Dispositif : le modèle a été exécuté deux fois : une fois en considérant une prise en charge financière complète des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique, une seconde fois en postulant une absence de prise en charge financière des thérapeutiques (les thérapeutiques n'ont pas été décrites).	MCO

PPO : preferred provider organization – MCO : managed care organization – HCO : Health Care organizations - HMO : health maintenance organizations -

Tableau 5 (suite) : Etudes médico-économiques sur le remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique

Etude, pays	Lieu, contexte et population d'étude	Schéma d'étude / Interventions comparées / professionnels impliqués / période d'évaluation	Point de vue adopté par les auteurs
Revue Cochrane (98)			
Schauffler, Etats-Unis (110)	Etat de Californie Patients adultes de HMO ayant fumé plus de 100 cigarettes dans leur vie et continuant à fumer tous les jours Exclusion des femmes enceintes et des personnes présentant une contre-indication médicale aux TSN (pathologie cardiaque).	-Essai contrôlé randomisé -Intervention : n= 601, matériel autodidacte (self-help kit) + remboursement des substituts nicotiques sur un an + soutien comportemental de groupe (4-7 sessions sur 2 à 4 semaines) -Pas de reste à charge pour le patient -Contrôle : n=603 matériel autodidacte (self-help kit) -Evaluation : à 6 puis 12 mois	HMO
Curry , Etats-Unis (111)	Etat de Washington Patients de HMO Adultes, pop. générale	Voir tableau 4 – Etude de Curry (111)	HMO et patients
Hughes, Etats-Unis (112)	Etat du Vermont Adultes, bas revenus fumant tous les jours Pas d'utilisation antérieure de TSN	Voir tableau 4 – Etude de Hughes (112)	Financier de soins

PPO : preferred provider organization – MCO : managed care organization – HCO : Health Care organizations - HMO : health maintenance organizations -

— Paramètres des évaluations médico-économiques : la mesure de l'efficacité et des coûts

Les études analysées ont fourni deux types de résultats :

- Des résultats intermédiaires de court terme tels que **le coût par fumeur abstinente** dans toutes les études sauf celle de Warner (109). L'abstinence était définie comme l'abstinence complète dans les 7 jours précédant l'évaluation et entre les périodes d'évaluation si il y en avait plusieurs (107). Une seule étude a vérifié les déclarations des patients à l'aide d'un test biochimique (107). Dans l'étude de Hughes (112), un observateur était désigné par le patient pour attester ses déclarations. Trois études ont également proposé **un coût par fumeur ayant participé au dispositif** (101,108,112).
- Des résultats de long terme qui ont pris la forme :
 - d'une évaluation des conséquences sur la vie entière du patient du remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique *via* l'arrêt du tabac : **le coût/année de vie gagnée** (109) ou le **coût/année de vie gagnée ajusté sur la qualité de vie** (Qaly) (107). Pour calculer le gain en Qaly lié à l'arrêt du tabac, deux étapes ont été nécessaires dans l'étude de Kaper : 1) calcul des effets du statut de fumeur et du statut de fumeur ayant arrêté sur l'espérance de vie (à partir des taux de mortalité existants pour chaque groupe), 2) les années de vie de chaque groupe ont été pondérées par la qualité de vie (à partir des index d'utilité existant pour les fumeurs et les non fumeurs). La différence entre l'espérance de vie ajustée par la qualité de vie à 80 ans des deux groupes a été attribuée aux bénéfices de l'arrêt du tabac.
 - d'une comparaison des **coûts induits** par les mesures de remboursement des thérapeutiques et des **coûts évités** ou des bénéfices engendrés sur le long-terme par l'arrêt du tabac des patients fumeurs (109,112). Warner a modélisé le bénéfice net pour la MCO de la prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique (avec les coûts engendrés par la mesure, les coûts évités et les revenus supplémentaires pour la MCO induits par le fait que les anciens fumeurs cotisent plus longtemps).

En évaluation économique, la mesure des coûts est dépendante du point de vue adopté pour conduire l'étude. Parmi les 7 études recensées, 6 étaient placées dans la perspective d'un financeur de soins (HMO, PPO, Health care organization (HCO)) et n'ont donc valorisé que les coûts directs du programme de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. Une étude a adopté la perspective sociétale et a mesuré à la fois les coûts directs et indirects.

Les coûts directs comprenaient : les coûts des traitements ou consultations pris en charge financièrement dans toutes les études, les coûts liés à la médiatisation du programme lorsque celui-ci était relayé par les médias (108), les coûts liés à la production des supports d'information fournis aux fumeurs et les coûts liés à la logistique de l'intervention (téléphone, courriers etc.) (108). Kaper a également inclus la consommation médicale induite par les potentiels effets indésirables des traitements d'aide au sevrage tabagique. Warner, quant à lui, a mesuré les coûts liés au changement de statut tabagique des patients (les patients ayant arrêté de fumer étaient supposés avoir moins de consommation médicale sur le long terme).

Les coûts indirects mesurés par Kaper prenaient la forme de pertes de productivité dans les premiers mois suivant l'arrêt du tabac : les patients seraient en effet plus facilement

absents de leur travail pour cause de stress et d'anxiété. Par ailleurs, les arrêts de travail liés aux effets indésirables des traitements d'aide au sevrage tabagique ont été inclus dans le calcul des coûts indirects.

Enfin, Curry a également adopté la perspective du patient et a mesuré le coût à charge pour les patients dans le cas d'une prise en charge partielle des différentes thérapeutiques.

— *Validité interne des études et qualité méthodologique*

La plupart des études ont présenté un ratio coût/efficacité de court terme (coût par fumeur abstinent) qui constitue, certes, une étape intermédiaire dans l'estimation des conséquences du remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique mais qui ne tient pas compte des répercussions de l'arrêt du tabac sur la santé du patient. Or, si on veut évaluer de manière complète l'impact, en termes médico-économique, du remboursement des thérapeutiques et de l'arrêt du tabac, il faudrait pouvoir raisonner sur l'ensemble de la vie du patient et modéliser le nombre d'années de vie gagnées et les pathologies évitées (ainsi que les coûts évités) pour la patient. Parce qu'il est difficile de mener de telles études, seuls deux auteurs, Warner et Kaper, l'ont fait.

Dans les autres études, les auteurs ont divisé les coûts des interventions par le nombre de personnes ayant déclaré avoir arrêté de fumer. Ce ratio coût/fumeur abstinent n'était pas toujours informatif pour deux raisons :

- Il s'agissait de ratios moyens (coût moyen / nombre moyen de fumeurs abstinents). Or l'efficacité d'un programme consistant à prendre en charge intégralement ou partiellement les thérapeutiques d'aide au sevrage, s'apprécie en mesurant le rapport coût/efficacité incrémental par rapport à la situation de référence (le groupe contrôle par exemple). Le calcul de ce ratio permet de répondre à la question : combien dois-je consentir à payer pour gagner un point d'efficacité par rapport la situation initiale ? Seule Kaper a calculé ce ratio. Toutefois, les auteurs de la revue Cochrane (98) lorsqu'ils ont réussi à obtenir les données sources des articles de Hughes, Curry et Schaufli ont également calculé ce ratio.
- L'absence de fixation d'un ratio « seuil » accepté collectivement (quel coût la collectivité est-elle prête à payer pour un fumeur abstinent de plus ?) dans toutes les études, ou bien l'absence de comparaison à d'autres ratios coût/efficacité tels que ceux des programmes de prises en charge des maladies liées au tabac par exemple.

Les auteurs de la revue *Cochrane* (98) ont insisté sur la faible qualité méthodologique des études incluses, liée notamment : à l'absence de calcul de l'ensemble des coûts pertinents, à l'absence de transparence sur les sources de coûts et la valorisation des coûts retenus, au choix du critère d'efficacité (l'abstinence déclarée plutôt que l'abstinence vérifiée biochimiquement), et à l'absence d'analyse coût/efficacité incrémentale et de réalisation d'analyses de sensibilité.

Dans les études de bonne qualité méthodologique (Kaper et Warner), les auteurs ont procédé à des analyses de sensibilité sur plusieurs variables qui n'ont pas remis en cause les résultats de leur essai ou de leur modèle.

— *Validité externe des études*

La validité externe des études en termes de généralisation des résultats et de transposition à un autre contexte que celui étudié, est entravée pour plusieurs raisons :

- L'hétérogénéité des fournisseurs de soins : six études proviennent des Etats-Unis et obtiennent des résultats peu comparables. Outre des différences méthodologiques dans la conduite des études, Halpin (101) a précisé que les différences obtenues

entre les études provenaient de la diversité de l'offre de soins aux Etats-Unis¹⁹. Pour l'auteur, il était difficile de généraliser à d'autres organisations de soins telles que les HMO ou MCO, des résultats provenant d'une PPO car les populations adhérentes étaient différentes au niveau socio-économique et au niveau de l'état de santé, et les systèmes de couvertures financières étaient également très différents.

- Le caractère localisé de l'étude : les études ont concerné à chaque fois, un état des Etats-Unis ou une province des Pays-Bas. Les auteurs ont toujours insisté sur la difficulté à généraliser à l'ensemble de la population du pays, les résultats obtenus. Ainsi, Schauffler (110) a mené son étude en Californie, un état ayant une politique anti-tabac soutenue par rapport à d'autres états américains (augmentation des taxes sur la cigarette, interdiction du tabac, campagne médiatique). D'après l'auteur, cette politique rendrait les californiens probablement plus sensibilisés et motivés à l'arrêt de la cigarette que les habitants d'un autre état.
- L'absence de raisonnement en sous-populations et sous-groupe de fumeurs : les études analysées étaient très peu précises sur le statut tabagique des patients inclus et sur leur niveau socio-économique. Or au-delà de la couverture financière des thérapeutiques d'aide au sevrage, la réussite en termes d'arrêt du tabac est également conditionnée par la dépendance initiale à la cigarette. Ainsi, certaines thérapeutiques, même remboursées pourraient être moins efficaces dans des populations de « gros » fumeurs que d'autres. Nous ne disposons pas de cette information dans les études, ni d'un raisonnement en sous-groupes de populations (femmes enceintes, patients hospitalisés, adolescents) ce qui limite la possibilité de faire des conclusions sur l'efficacité du remboursement des thérapeutiques dans des populations différentes de celles des études.
- La qualité méthodologique des études : seules Kaper et Curry ont indiqué précisément leurs sources de coûts, et présenté leurs calculs de coûts. Dans les autres études, on ne dispose pas de ces données, qui pourraient permettre de comparer les coûts obtenus dans un autre contexte de soins.

II.2. La littérature : résultats

La littérature fournit trois types d'informations en ce qui concerne l'intérêt du remboursement ou de la prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique : les effets d'une telle mesure sur le niveau d'utilisation des traitements et sur le taux de sevrage tabagique et son efficacité.

Les résultats d'efficacité issus de la revue de la collaboration Cochrane et des études postérieures sont présentés sous la forme d'Odds Ratios (OR) combinés, avec leur intervalle de confiance à 95%. Ils sont résumés dans le tableau 6.

II.2.1. Effets sur le nombre de tentatives d'arrêt et l'utilisation des traitements

Dans le cadre de leur revue systématique, Kaper *et al.* ont étudié l'effet des interventions financières en direction des fumeurs sur leur participation à une tentative d'arrêt ainsi que sur le taux d'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique (98).

¹⁹ Aux Etats-Unis, les différences observées entre les financeurs des initiatives, tiennent à la particularité de l'offre de soins. Les *Health Maintenance organizations* (HMO) sont des fournisseurs de soins (médecins et hôpitaux) qui contractent avec des compagnies d'assurance pour offrir des services à prix fixés. L'organisation des soins s'articule autour du médecin référent qui doit être un membre de la HMO et qui détermine le parcours de soin du patient. En contre-partie de l'absence d'autonomie du patient, les prix pratiqués sont peu élevés, tout comme le reste à charge du patient.

Les PPO (*preferred provider organizations*) passent également des contrats avec des compagnies d'assurance. Elles sont moins restrictives que les HMO en matière de parcours de soins mais les cotisations y sont plus élevées. Les patients sont libres de choisir leur médecin (pas de médecins référent) mais les co-paiements restent plus avantageux pour le patient s'il consulte des médecins du réseau et non pas hors réseaux.

La couverture assurantielle totale des traitements d'aide au sevrage tabagique est associée à une augmentation du nombre de fumeurs effectuant une tentative d'arrêt de leur consommation tabagique. Ainsi, lorsqu'elle était comparée à l'absence de couverture, une couverture totale de l'aide au sevrage tabagique multipliait par 1,32 le nombre de fumeurs engagés dans une tentative d'arrêt (IC95% [1,18-1,49] ; n=4).

De même, l'efficacité de la couverture assurantielle des TSN a été mise en évidence par Kaper *et al.*, lorsqu'elle était évaluée en termes de taux d'utilisation de ces traitements. L'OR combiné était estimé à 2,92 (IC95% [1,49-5,71] ; n=5) par rapport à l'absence de prise en charge financière. Une couverture totale des TSN apparaissait également plus efficace qu'une couverture partielle (OR combiné = 2,96 – IC95% [2,15-4,09] ; n=2). En revanche, aucun effet n'était retrouvé lorsque la couverture assurantielle concernait le bupropion (OR=2,47 – IC95% [0,86-7,13] ; n=2) ou un programme de soutien comportemental (OR=2,56 – IC95% [0,66-9,94] ; n=2). Mais dans ces deux derniers cas, les intervalles de confiance étaient très larges.

Ces résultats ont été en partie confirmés par les études ultérieures. Ainsi, dans leur essai contrôlé randomisé publié en 2005, Kaper *et al.* ont montré qu'un remboursement à 100% de l'ensemble des traitements d'aide au sevrage tabagique augmentait le taux d'utilisation de ces traitements à 6 mois (99). Lorsqu'était étudiée l'utilisation d'au moins un traitement d'aide à l'arrêt du tabac, l'OR était estimé à 2,9 (IC95% [1,8-4,7]). Il était de 4,0 (IC95% [1,6-9,9]), 5,0 (IC95% [2,0-12,2]) et 5,1 (IC95% [2,2-11,6]) pour les TSN, le bupropion et le soutien comportemental respectivement.

En revanche, aucune différence dans le nombre de tentatives d'arrêt effectuées au cours de la période de suivi de 8 mois n'était mise en évidence en fonction du contenu de la couverture assurantielle dans l'étude publiée par Halpin *et al.* (101).

II.2.2. Effets sur le sevrage tabagique

La revue de la collaboration Cochrane a également étudié l'effet d'une intervention financière en direction des fumeurs sur le taux de sevrage tabagique (98). La couverture totale des traitements d'aide au sevrage tabagique augmentait de façon significative le taux d'abstinence, qu'elle soit comparée à l'absence de couverture (OR=1,48 – IC95% [1,17-1,88] ; n=4) ou à une couverture partielle (OR=2,49 – IC95% [1,59-3,90] ; n=2).

Les essais contrôlés randomisés publiés depuis octobre 2003 ont retrouvé seulement partiellement des résultats identiques. Seule une tendance à la significativité a été mise en évidence par Kaper *et al.* en 2005 lorsqu'était évalué l'effet du remboursement total des traitements d'aide au sevrage tabagique sur le taux d'abstinence prévalente déclarée à 6 mois (99) : l'OR était estimé à 1,5 (IC95% [0,9-2,4]). Si seule l'abstinence validée biochimiquement était utilisée comme critère de jugement, l'intervention financière devenait efficace (OR=2,3 – IC95% [1,2-4,1]). Cependant, les difficultés rencontrées par les auteurs pour le recueil de cette validation parmi les fumeurs en sevrage dans le groupe contrôle non remboursé doivent inciter à une certaine prudence.

Le taux d'abstinence a également été évalué, chez les fumeurs en arrêt à l'issue de l'étude, 6 mois puis 2 ans après la fin de l'intervention financière par Kaper *et al.* (100). Dans les deux cas, il était significativement plus élevé dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle : l'OR était ainsi de 2,0 (IC95% [1,1-3,6]) à 6 mois et 4,1 (IC95% [1,7-10,2]) à 2 ans. Ces résultats portaient néanmoins sur des effectifs faibles.

En revanche, lorsque étaient comparés différents formats de couverture assurantielle (traitements pharmacologiques uniquement vs traitements pharmacologiques+soutien comportemental vs traitements pharmacologiques si soutien comportemental), aucune différence au niveau des taux d'abstinence n'était mise en évidence à 8 mois (101).

Tableau 6. Efficacité du remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique.

1 ^{er} auteur Année, Pays Référence	Effet sur le nombre de tentatives d'arrêt OR [IC95%]	Effet sur l'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique OR [IC95%]	Effet sur le taux d'abstinence OR [IC95%]
Hughes 1991, USA (112)	GT1 : 2,81 [0,87-9,01] GT2 : 1,82 [0,65-5,11] (ref= GC)	GT1 : 3,33 [1,20-9,27] GT2 : 1,56 [0,62-3,90] (ref= GC)	Abstinence prévalente à 6 mois GT1 : 2,69 [0,62-11,78] GT2 : 0,69 [0,11-4,37]
Curry 1998, USA (111)	-	TSN : 3,07 [2,18-4,30] Soutien comportemental : 3,67 [3,06-4,39] (ref= GC)	Abstinence prévalente à 6 mois 2,41 [1,51-3,83]
Dey 1999, Grande-Bretagne (114)	-	33,21 [7,42-148,75] (ref= GC)	Suivi < 6 mois -
Schauffler 2001, USA (110)	1,33 [1,06-1,68] (ref= GC)	TSN : 1,96 [1,43-2,70] Soutien comportemental : 1,20 [0,36-3,95] (ref= GC)	Abstinence prévalente à 12 mois 1,47 [1,04-2,06]
Boyle 2002, USA (115)	1,36 [1,16-1,60] (ref= GC)	TSN : 1,13 [0,94-1,35] Bupropion: 1,56 [1,27-1,92] (ref= GC)	Abstinence continue à 12 mois 1,21 [0,78-1,87]
Kaper 2005, Pays-Bas (99)	1,2 [0,9-1,6] (ref= GC)	2,9 [1,8-4,7] (ref= GC)	Abstinence déclarée à 6 mois 1,5 [0,9-2,4] Abstinence validée à 6 mois 2,3 [1,2-4,1]
Kaper 2006, Pays-Bas (100)	-	-	Abstinence continue à 12 mois déclarée 2,0 [1,1-3,6] Abstinence continue à 12 mois validée 2,8 [1,3-5,8] Abstinence continue à 30 mois déclarée 4,1 [1,7-10,2]
Halpin 2006, USA (101)	GT1 : 0,5 [0,3-0,9] GT2 : 0,7 [0,4-1,1] (ref=GC)	-	GT1 : 0,7 [0,3-1,4] GT2 : 1,0 [0,5-1,9] (ref=GC)

II.2.3. Efficience

Il ressort de l'ensemble des études qu'un dispositif de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique peut être une mesure efficace pour le système de santé ou la société. La variété des études analysées apporte des informations hétérogènes non comparables. Nous avons choisi de ne pas rapporter les résultats en termes de coût par patient ayant participé à l'étude considérant ce ratio trop peu informatif.

— Le coût par fumeur abstinant

L'efficacité du remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique sur les taux d'abstinence était révélée dans toutes les études. Les ratios coût/fumeur abstinant ont été jugés acceptables par l'ensemble des auteurs et le remboursement des dispositifs d'aide au sevrage tabagique encouragés dans toutes les études.

- Dans l'étude de Kaper, le coût sociétal du remboursement des thérapeutiques (TSN, bupropion ou soutien comportemental) était environ de 30€ par participant à l'étude. Le taux d'abstinence était augmenté de 2,7% par rapport au groupe sans remboursement, ce qui conduisait à un ratio incrémental coût/ par cas abstiné d'environ 1118 €. Etant données les incertitudes qui peuvent subsister sur le critère d'efficacité (déclarations des patients, pas de possibilité de vérification biochimique de tous les patients, perdus de vue...), l'auteur a indiqué que si la société était prête à payer 10000 € par cas supplémentaire abstiné alors la stratégie de remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique était clairement coût/efficace.
- L'évaluation à 12 mois de Schaufller a montré que les taux de tentatives d'arrêt, d'abstinence et de recours aux TSN (gommes ou patchs) étaient significativement plus élevés dans le groupe « intervention » que dans le groupe contrôle. L'OR ajusté de l'arrêt du tabac dans le groupe « intervention » comparé au groupe « contrôle » était de 1,6 [1,1-2,4]. Celui relatif au recours aux TSN était de 2,3 [1,6-3,2]. Le coût moyen par patient ayant arrêté de fumer variait de 965\$ à 1495\$ selon le type de traitement remboursé (TSN + soutien de groupe vs TSN + soutien de groupe + matériel d'auto-support). Le ratio coût/ fumeur abstiné incrémental²⁰ entre le groupe bénéficiant d'un remboursement total et celui ne bénéficiant pas du remboursement était de 1247\$ US (98).
- Halpin a montré que l'ajout d'une consultation téléphonique aux traitements d'aide au sevrage tabagique ne modifiait pas significativement les comportements des fumeurs en comparaison à la prise en charge des traitements seuls mais qu'elle multipliait le ratio coût/résultat par 2. Le coût par fumeur abstiné était de 449\$ pour le remboursement des traitements, de 709\$ lorsque les traitements n'étaient remboursés qu'à condition de participer à un programme de conseils personnalisés et de 842\$ lorsqu'étaient remboursés traitements et conseils par téléphone. Les auteurs ont considéré que le remboursement des traitements seuls était un dispositif dominant c'est à dire que son efficacité était équivalente aux autres dispositifs en termes d'abstinence à 8 mois, mais son coût moins élevé.
- Dans l'étude de Hughes le ratio coût/par fumeur abstiné incrémental²¹ était de 716\$ lorsqu'un remboursement total des TSN (gommes) était comparé à l'absence de remboursement, et de 260\$ lorsqu'un remboursement total des TNS était comparé à un remboursement partiel (reste à charge du patient de 6\$ par boîte). Un remboursement partiel n'était pas considéré comme coût/efficace par rapport à l'absence de prise en charge (98).
- Cummings (108) a montré que le pourcentage de fumeurs abstinents était plus élevé lorsque le dispositif de remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique s'étalait dans le temps (21% dans le groupe ayant bénéficié d'une semaine de TNS contre 33% dans le groupe « 6 semaines »). Le ratio coût par fumeur abstiné incrémental était de 347 dollars pour le programme sur 6 semaines par rapport à l'absence de remboursement.
- Dans l'étude de Curry, le coût moyen par fumeur abstiné était de 1117\$ quand le remboursement était total et de 801\$ quand il était partiel. Pour les patients, le reste à charge était de 326\$ dans le cadre d'un remboursement partiel des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. Le ratio incrémental coût/ fumeur abstiné dans le cadre d'un remboursement total était de 7646\$ en comparaison à un remboursement partiel (98).

²⁰ Ces données ne sont pas disponibles dans l'article de Schaufller. Elles ont été calculées par les auteurs de la revue *Cochrane* (98), à partir des données sources de l'article.

²¹ Ces données ne sont pas disponibles dans l'article de Hughes. Elles ont été calculées par les auteurs de la revue *Cochrane* (98), à partir des données sources de l'article.

— *Le coût par année de vie gagnée*

Dans l'étude de Warner, le nombre d'années de vie gagnées grâce au remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique a été estimé à 7,1 par fumeur abstiné. Le coût par année de vie gagnée grâce au programme était de 3417\$ si on ne tenait compte que des coûts induits par le programme de remboursement des thérapeutiques. Lorsque les auteurs ont associé à ce coût initial, le coût entraîné par l'allongement de la durée de vie des patients (dont les consommations médicales pouvaient durer plus longtemps), le coût par année de vie gagnée passait à 4730\$.

— *Le coût par Qaly*

Seule l'étude de Kaper a proposé un coût par Qaly du remboursement intégral des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique vs l'absence de remboursement. Au bout de 80 ans, le nombre d'années de vie gagnées corrigées par la qualité de vie (Qaly) était de 11,8 dans le groupe contrôle et de 22,4 dans le groupe « intervention ».

Le coût moyen par Qaly était de 1802€ dans le groupe « intervention ». Les auteurs, en tenant compte des incertitudes entourant le critère d'efficacité (déclarations des patients, pas de possibilité de vérification biochimique de tous les patients, perdus de vue...), ont indiqué que si la société était prête à payer jusqu'à 18000 €/ Qaly, alors la stratégie de remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique était coût/efficace.

— *Le raisonnement en bénéfice net*

Hughes a comparé les coûts directs et les bénéfices attendus de la mise en place d'un programme de remboursement partiel vs pas de remboursement vs remboursement total des gommes. Les bénéfices ont été calculés à partir d'une table proposée par des auteurs américains en 1984 (112) qui permet de connaître les coûts évités par l'arrêt du tabac en termes de pathologies pulmonaires et cardio-vasculaires, en fonction de l'âge des patients, de leur sexe et de leur degré de dépendance nicotinique. Ces coûts évités ont été appliqués à la population d'étude de Hughes. La différence entre les coûts générés et les coûts évités était le bénéfice net pour le pourvoyeur de soins. Il était de 413\$ par fumeur lorsque le remboursement n'était pas assuré (la boîte de gommes était donc à la charge du patient pour 20\$), de 280\$ par fumeur pour un remboursement partiel (reste à charge de 6\$ pour les patients) et de 1120\$ par fumeur pour un remboursement intégral des gommes. Le gain financier par patient, 2 à 3 fois supérieur dans le groupe « remboursement intégral » s'expliquait par des taux d'abstinence meilleurs et donc des coûts évités plus importants sur le long terme. Toutefois, les résultats de cette étude sont à prendre avec précaution étant donné son ancienneté, les faibles effectifs (30-35 personnes par groupe), et l'absence de présentation de la méthode de calcul et des coûts retenus.

Warner, dans sa simulation sur 5, 10 et 30 ans a calculé l'impact financier pour le pourvoyeur de soins du remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. On peut reprocher à l'étude de ne pas avoir comparé cet impact à la situation engendrée par l'absence de remboursement des thérapeutiques. Au bout de 30 ans, le coût cumulé du remboursement des thérapeutiques s'élevait à 36,8 millions de dollars (15 millions au bout de 5 ans), mais la réduction des coûts médicaux liés aux arrêts du tabac était de 7,5 millions de dollars (0,5 millions à 5 ans) et l'allongement de la durée de vie des patients entraînait un surcroît de cotisations de 1,8 millions de dollars. Au total, le coût net pour la MCO était de 27,6 millions à 30 ans, contre 15 millions à 5 ans. Les auteurs concluaient que même si la MCO n'obtenait pas de bénéfice net, la croissance de ses coûts restait modeste.

III. LES RECOMMANDATIONS ETRANGERES

Plusieurs recommandations ont porté sur la question du remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique. Elles ont été publiées par des institutions internationales ou ont accompagné les recommandations produites en matière d'aide au sevrage tabagique à la demande d'instituts nationaux d'évaluation.

III.1. Recommandations des institutions internationales

En 2001, à la suite des deux premières *WHO European Conferences on the Regulation of Tobacco Dependence Treatment Products*, le bureau régional Europe de l'Organisation Mondiale de la Santé a publié une série de recommandations sur les conditions d'utilisation des TSN dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique (116). Ces conclusions reposaient sur une revue de la littérature et une analyse du rapport bénéfice-risque en l'absence de preuve scientifique. Une recommandation portait sur le remboursement des TSN : « *les ministres de la santé et les autorités sanitaires devraient envisager le remboursement des TSN dans le cadre du système de santé, au moins pour les fumeurs à bas revenus, les femmes enceintes et les fumeurs souffrant de maladies liées à leur tabagisme* ».

En 2003, la Banque mondiale insistait, dans son rapport « *Tobacco control at a glance* », sur l'intérêt de programmes globaux de lutte contre le tabagisme (117). Parmi les composantes de ces programmes, devait être considérée l'amélioration de l'accès aux traitements d'aide au sevrage tabagique.

III.2. Recommandations des instituts nationaux d'évaluation

Dans le cadre des recommandations de pratique clinique publiées dans le domaine de l'aide au sevrage tabagique, certains instituts nationaux d'évaluation ou de santé publique ont produit des recommandations destinées à guider la mise en place des programmes de lutte contre le tabagisme.

III.2.1. Recommandations américaines

Aux USA, les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) ont élaboré en 1999 des recommandations afin d'accompagner les Etats fédérés lors de la conception de programmes globaux de contrôle du tabagisme (118). Ils ont fondé leurs conclusions sur les recommandations de pratique clinique déjà publiées (47) et l'analyse des programmes de lutte contre le tabagisme mis en œuvre en Californie et dans le Massachusetts. Trois recommandations concernent les programmes d'aide au sevrage tabagique :

- Fournir une couverture assurantielle publique et privée des traitements d'aide au sevrage tabagique ;
- Eliminer les barrières de coût des traitements pour les populations en situation de précarité ;
- Mettre en œuvre les changements systémiques recommandés par les RPC de l'AHCP (dont la couverture assurantielle des traitements d'aide au sevrage tabagique considérés comme efficaces).

Les CDC ont précisé en 2003 les modalités de couverture assurantielle des traitements d'aide au sevrage tabagique (119). Celle-ci peut concerner le soutien comportemental et les thérapeutiques médicamenteuses, ensemble ou de façon séparée :

- Il convient de prendre en charge au moins 4 séances de conseils d'au moins 30 minutes chacune, y compris le soutien téléphonique proactif et le conseil individuel ;

- En matière de traitements médicamenteux, la couverture doit concerner les TSN et le bupropion, sur prescription et en OTC ;
- La couverture d'au moins 2 tentatives d'arrêt par an doit être proposée ;
- Il convient d'éliminer ou de réduire au minimum le reste à charge.

La *Task Force on Community Preventive Services* (TFCPS) a évalué en 2001 les interventions en populations permettant de réduire l'exposition au tabagisme environnemental, de prévenir l'initiation tabagique et d'augmenter l'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique considérés comme efficaces (120). Parmi les stratégies visant à augmenter l'arrêt du tabac chez les fumeurs, la réduction des coûts pour le patient des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique a fait l'objet d'un examen particulier. La TFCPS a fondé ses recommandations dans ce domaine sur une revue systématique de la littérature par une équipe pluridisciplinaire selon une méthodologie rigoureuse. Elle considère qu' « *il existe des preuves suffisantes démontrant d'une réduction des coûts pour les patients des traitements d'aide au sevrage tabagique augmente à la fois l'utilisation des thérapeutiques considérées comme efficaces et le sevrage tabagique* ».

III.2.2. Recommandations britanniques

En Grande-Bretagne, les recommandations de pratique clinique élaborées par West *et al.* pour le compte de la *Health Education Authority* en 2000 (86) et par le *National Institute of Clinical Excellence* en 2002 (87) ont abordé la question du remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique. En 2000, la mise à disposition des TSN et du bupropion dans le cadre des prescriptions du NHS a été recommandée (Grade A) (86). En 2002, dans le cadre de ses recommandations sur l'utilisation des TSN et du bupropion dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique, le NICE a proposé un encadrement de la prescription de ces traitements médicamenteux :

- Les TSN et le bupropion devraient être prescrits dans le cadre d'un protocole dit ACT (*Abstinent-Contingent Treatment*), dans lequel le fumeur prend l'engagement d'arrêter de fumer à une date précise. Les fumeurs devraient se voir proposer des conseils et encouragements lors de leur tentative d'arrêt. La prescription initiale de TSN ou de bupropion devrait couvrir une période d'au moins deux semaines après la date prévue de l'arrêt. Les prescriptions suivantes seront proposées seulement aux personnes qui auront prouvé que la tentative d'arrêt continue.
- Si la tentative d'arrêt au moyen d'un TSN ou du bupropion n'est pas fructueuse, le NHS ne devrait pas prendre en charge financièrement un nouveau traitement avant un délai de 6 mois.

III.2.3. Recommandations australiennes et néo-zélandaises

En Australie et en Nouvelle-Zélande, deux sociétés savantes, le *Royal Australasian College of Physicians* (RACP) et le *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists* (RANZCP) ont publié en 2005 10 recommandations dessinant les éléments d'un programme global de lutte contre le tabagisme (121). Deux conclusions portent en particulier sur le remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique :

- « *Le RACP et le RANZCP reconnaissent que la consommation de cigarettes est un problème majeur de santé et de droits de l'homme qui nécessite des actions supplémentaires. [...] Ils demandent aux gouvernements australiens et néo-zélandais de financer les services professionnels et de subventionner les médicaments d'aide au sevrage tabagique.* »
- « *Le RACP et le RANZCP demandent aux gouvernements australiens et néo-zélandais de [...] encourager tous les fumeurs à recourir aux traitements d'aide au*

sevrage tabagique et de les soutenir par tous les moyens disponibles ; [...] s'assurer de la disponibilité de programmes d'aide à l'arrêt comprenant des TSN subventionnés ; [...] encourager activement l'utilisation d'agents pharmacologiques efficaces dans l'aide au sevrage tabagique. »

IV. SYNTHÈSE

Dès lors que les thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique ont fait la preuve de leur efficacité et d'un rapport coût/efficacité extrêmement favorable par rapport à l'absence de sevrage tabagique, la question de leur prise en charge financière par la collectivité se pose.

Les principaux arguments en faveur de cette couverture financière sont : l'existence d'un bénéfice collectif de l'arrêt du tabac ; l'augmentation probable de l'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique et le fardeau économique que représente le coût de ces traitements pour les populations à bas revenus.

Une recherche bibliographique exhaustive portant sur la question de l'efficacité et de l'efficience de la couverture partielle ou totale des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique a permis de fournir des éléments d'information sur la justification et le contenu d'un tel dispositif au travers de trois types d'informations : ses effets sur le niveau d'utilisation des traitements, ses effets sur le taux de sevrage tabagique et son efficience.

Les études cliniques et économiques recensées étaient peu nombreuses, hétérogènes en termes d'environnement, de type et de contenu de l'intervention évaluée ou de niveau de motivation des fumeurs inclus et souvent d'une qualité méthodologique moyenne qui impose de la prudence dans l'interprétation des résultats. Elles portaient sur des populations non sélectionnées. Aucune étude n'a évalué l'efficacité ou l'efficience de la prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique dans des sous-populations spécifiques.

Les données issues de ces études étaient en général convergentes et laissaient supposer que :

- La couverture assurantielle totale des traitements d'aide au sevrage tabagique était associée à une augmentation de la proportion de fumeurs effectuant une tentative d'arrêt de leur consommation tabagique ;
- La couverture assurantielle des thérapeutiques (TSN, bupropion, soutien comportemental) augmentait la proportion de fumeurs utilisant ces traitements par rapport à l'absence de prise en charge financière. Par ailleurs, une couverture totale apparaissait plus efficace qu'une couverture partielle.
- La couverture totale des traitements d'aide au sevrage tabagique augmentait de façon significative le taux d'abstinence, qu'elle soit comparée à l'absence de couverture ou à une couverture partielle.
- La couverture assurantielle des différentes thérapeutiques fournissait des ratios coût/efficacité favorables par rapport à l'absence de couverture financière (et notamment le traitement des pathologies liées aux tabac), en termes de coût par fumeur abstinente, de coût par année de vie gagnée et de coût par Qaly. Une étude hollandaise a indiqué que si la société était prête à payer 10 000 € par fumeur abstinente supplémentaire et 18000 €/ Qaly supplémentaire, alors la stratégie de remboursement total des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique était coût/efficace à court terme comme à long terme. Dans les études ayant évalué la

place du remboursement partiel, celui-ci n'a jamais été encouragé, ni par rapport à un remboursement total, ni par rapport à l'absence de remboursement.

Plusieurs recommandations étrangères sur la question du remboursement des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique se sont fondées sur ces données cliniques et économiques. Elles sont principalement issues des pays anglo-saxons (Etats-Unis, Grande-Bretagne, Australie, Nouvelle-Zélande) et d'organisations internationales (OMS, Banque Mondiale). La couverture financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique a été unanimement recommandée avec deux axes forts :

- Le subventionnement ou le remboursement des thérapeutiques pharmacologiques ou non pharmacologiques efficaces avec une réduction au minimum du reste à charge pour les patients
- *A minima*, un subventionnement ou un remboursement des thérapeutiques pour les populations en situation de précarité, les femmes enceintes ou les fumeurs atteints de maladie liée à leur tabagisme.

Au final, la prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique ayant fait la preuve de leur efficacité apparaît justifiée, sur des critères cliniques et économiques.

Parce que la littérature théorique indique que cette couverture est de nature à violer les « premiers principes » de l'assurance (événement avec forte probabilité de survenue ; coût des traitements relativement faible sauf pour les populations à bas revenus, et recours probablement influencé par l'existence de la couverture assurantielle), il apparaît opportun, à l'image de plusieurs pays, que cette couverture financière relève plutôt d'une logique de subventionnement.

V. LES SYSTEMES ET EXPERIENCES DE REMBOURSEMENT DES TRAITEMENTS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE : LEÇONS A TIRER

V.1. Les systèmes de remboursement mis en place à l'étranger

V.1.1. Recensement

Une revue de la littérature a permis de recueillir des éléments d'information sur les systèmes de couverture financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique mis en place dans un certain nombre de pays. La sélection de ces expériences a reposé sur quelques critères : la disponibilité d'éléments descriptifs dans la littérature scientifique et sur les sites Internet des ministères de la santé, des instituts nationaux de santé publique, des institutions d'évaluation en santé, des structures de financement de l'assurance maladie et des agences nationales du médicament et des produits de santé ; l'exemplarité des dispositifs mis en place ; la variété des contextes assurantiels. La recherche bibliographique a porté principalement sur le contexte de mise en place du système de remboursement, les populations couvertes, le type d'assurance, l'étendue et le contenu de la couverture, les modalités pratiques du dispositif ainsi que les conditions éventuelles de prescription imposées aux professionnels concernés.

Nous avons également interrogé de façon systématique les membres de l'*European Network for Smoking Prevention* concernant l'existence de mécanismes de remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique (voir chapitre stratégie de recherche documentaire).

La recherche bibliographique a permis d'identifier six pays ou provinces ayant développé un système exemplaire de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique : la Grande-Bretagne, les Etats-Unis d'Amérique, le Québec, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et l'Irlande.

V.1.2. Description

— La Grande-Bretagne

L'introduction d'une couverture financière des thérapeutiques d'aide à l'arrêt du tabac s'est faite de façon progressive en Grande-Bretagne. D'abord limitée en temps et concernant uniquement les fumeurs en situation de précarité, elle a été étendue à l'ensemble de la population et a intégré le droit commun du système du *National Health Service* (NHS) à partir de 2000. Dès sa naissance, ce système de prise en charge a été conçu comme une des composantes d'une politique globale de lutte contre le tabagisme.

En 1998, le *White Paper on Tobacco « Smoking Kills »* a jeté les bases d'une politique globale de lutte contre le tabagisme en Grande-Bretagne (122). Les objectifs affichés étaient la réduction de l'initiation tabagique chez les jeunes et l'aide à l'arrêt de la consommation tabagique chez les fumeurs adultes, notamment dans les populations en situation de précarité et chez les femmes enceintes. Dans ce cadre, en dehors des mesures d'interdiction de la publicité pour les produits du tabac, de l'augmentation du prix du tabac et des mesures de restriction de la consommation de tabac dans les lieux publics et sur le lieu de travail, un effort financier a été consenti en faveur d'un dispositif d'aide au sevrage tabagique. Au même moment, d'autres rapports publics, comme le Plan Cancer du NHS, ont insisté sur l'importance de la création de structures d'aide à l'arrêt du tabac au sein du système de soins.

Dans le cadre du financement annoncé par le *White Paper*, les services d'aide au sevrage tabagique ont été mis en place, à partir d'avril 1999, au sein de 26 *Health Action Zones*, zones administratives constituant l'échelon géographique de mise en œuvre de la politique de lutte contre les inégalités d'accès aux soins et correspondant à bassins de haute prévalence de populations en situation de précarité. Ils ont été étendus à l'ensemble du pays à partir d'avril 2000.

Ces services d'aide au sevrage tabagique étaient initialement conçus comme des structures devant fournir un soutien psychosocial intensif aux fumeurs souhaitant arrêter de fumer grâce à un personnel spécifiquement formé, intervenant en parallèle des professionnels de santé à qui était confié le soin de proposer un conseil minimal. Le soutien psychosocial devait prendre la forme de consultations de groupe et individuelles proposées sur une période de 6 semaines à tout fumeur adressé par son médecin généraliste ou venant sur sa propre initiative.

Trois niveaux de services d'aide au sevrage tabagique ont par la suite été distingués : des services spécialisés (services de tabacologie), des services intermédiaires proposés par les médecins généralistes et pharmaciens et des interventions brèves réalisées de façon opportuniste par tout professionnel de santé. Des critiques formulées sur cette distinction ont abouti à une réorganisation de ces structures à partir d'avril 2001. Dorénavant, tout service d'aide au sevrage tabagique doit respecter un certain nombre de critères pour être qualifiés dans le cadre du NHS et bénéficier d'un financement :

- Formation appropriée ;
- Offre d'un soutien psychosocial adapté hebdomadaire aux fumeurs pendant une durée au moins égale à 4 semaines après le début de la tentative d'arrêt ;
- Suivi à 4 semaines ;
- Validation biochimique du statut tabagique à 4 semaines ;

- Transmission d'un ensemble de données pour chaque fumeur.

La mise en oeuvre d'une prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique s'est accomplie dans ce contexte évolutif.

La délivrance gratuite d'une semaine de TSN pour les fumeurs répondant à certains critères d'éligibilité (énumérés par une circulaire du 16 avril 1999 : patients de catégorie sociale défavorisée bénéficiant de prescriptions gratuites, après évaluation de leur motivation à l'arrêt du tabac) constituait un des éléments du dispositif mis en oeuvre au sein des services d'aide au sevrage tabagique. Les substituts nicotiniques faisaient l'objet d'un système spécifique de distribution, différent du système de droit commun du NHS. Des bons distribués uniquement par les services d'aide au sevrage tabagique mis en place dans le cadre du *White Paper* devaient être échangés auprès de pharmacies participant au programme (après accord du *Local Pharmaceutical Committee*). Ces dernières étaient rémunérées pour la délivrance des substituts nicotiniques, leur engagement à fournir des données pour l'évaluation du dispositif et éventuellement les conseils proposés par le pharmacien (entre 6 et 30 £ par bon échangé).

Ce premier dispositif a cependant fait l'objet de critiques : la limitation de la gratuité à une semaine ne s'accordait pas avec les recommandations de pratique clinique et se révélait peu incitatif en cas de succès initial ; le système de bons nécessitait des ressources humaines et temporelles importantes.

En avril 2000, le système de bons a été étendu au niveau national. Puis en septembre 2000, l'offre de substituts nicotiniques gratuits a été portée à une période de 4 à 6 semaines. Parallèlement en juin 2000, le bupropion a bénéficié du remboursement dans le cadre du NHS dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique. La distorsion avec le statut des TSN introduite par cette mesure a alimenté le débat sur le remboursement des substituts nicotiniques. Finalement, ces derniers ont été rendus disponibles sur prescription dans le cadre du NHS en avril 2001.

Actuellement, les substituts nicotiniques (timbre transdermique, gomme, inhalateur, spray nasal, pastille et comprimé sublingual) peuvent être prescrits à tout fumeur souhaitant arrêter de fumer par les médecins généralistes mais aussi par les *nurse prescribers* (depuis mai 2001) et d'autres professionnels de santé dans le cadre des *Patient Group Directions* (PGD)²². Cette prescription doit se faire dans le cadre des recommandations de pratique clinique publiées par le NICE en mars 2002. Elle doit en particulier s'inscrire dans le cadre d'un protocole *Abstinent-Contingent Treatment* (ACT), prévoyant une première prescription pour deux semaines, puis toutes les quatre semaines afin de minimiser les coûts et de favoriser le suivi. Ce schéma de prescription est également recommandé pour le bupropion. Des standards de formation dans le domaine de l'aide au sevrage tabagique ont également été publiés en juin 2003 par la *Health Development Agency* (123).

Dans le cadre des prescriptions du NHS, la participation financière des fumeurs au coût des traitements est fixée à 6,40 £, sauf pour les patients à bas revenus, les femmes enceintes et les personnes de plus de 60 ans.

Les TSN restent directement accessibles en OTC, sans remboursement.

— Les Etats-Unis d'Amérique

Les modalités de couverture financière des traitements d'aide au sevrage tabagique reflètent les spécificités d'organisation du système d'assurance santé aux Etats-Unis.

Medicaid

²² Un PGD permet la délégation de prescription à des professionnels de santé qui n'ont pas le droit de prescription, sous conditions et dans des limites écrites.

Medicaid est un programme d'assurance santé financé au niveau fédéral et au niveau étatique et géré par les Etats, destiné aux personnes en situation de précarité²³. Chaque Etat détermine les prestations santé dont peuvent bénéficier les populations couvertes par Medicaid.

Le premier Etat ayant intégré les traitements d'aide au sevrage tabagique dans le panier de soins pris en charge par Medicaid est la Louisiane en 1990. Depuis, l'extension aux thérapeutiques d'aide à l'arrêt du tabac de la couverture Medicaid dans les Etats a été lente et progressive. En 2005, 42 Etats proposaient une couverture financière plus ou moins étendue des traitements d'aide au sevrage tabagique, à une population de bénéficiaires de Medicaid plus ou moins importante (124).

Cette couverture assurantielle s'étendait à l'ensemble de la population des bénéficiaires de Medicaid dans 38 Etats. Elle ne concernait que les femmes enceintes dans les 4 autres Etats.

Parmi les 38 Etats assurant la couverture d'au moins une thérapeutique pharmacologique ou non pharmacologique d'aide au sevrage tabagique à tous les bénéficiaires de Medicaid :

- 38 proposaient la couverture d'au moins un traitement médicamenteux (le bupropion dans 36 Etats, le spray nasal dans 28, l'inhalateur dans 28, le timbre transdermique dans 33 et la gomme dans 31) ;
- 26 proposaient la couverture du soutien psychosocial (consultations de groupe dans 18 Etats, individuelles dans 25 et conseils téléphoniques dans 3) ;
- 25 demandaient des co-paiements aux fumeurs compris entre 0,5 et 5 US\$ par prescription ;
- La durée médiane de couverture du traitement était de 12 semaines ;
- Le nombre médian de tentatives d'arrêt prises en charge était de 1 à 1,5 par an ;
- Tous les Etats sauf un conditionnaient le remboursement à une prescription pour les TSN en OTC (timbre transdermique et gomme) ;
- 9 Etats conditionnaient la prise en charge financière des traitements médicamenteux à la participation à un programme de soutien psychosocial ; dans ce cas, ce programme était également couvert dans 4 Etats.

Medicare

En mars 2005, la décision a été prise d'étendre la couverture proposée par le programme Medicare²⁴ aux traitements d'aide au sevrage tabagique. Cette prise en charge financière ne concerne que les fumeurs souffrant d'une pathologie liée à leur tabagisme ou prenant un traitement médicamenteux affecté par la consommation de tabac.

La conception de ce dispositif s'est fondée sur les recommandations de pratique clinique en matière d'aide au sevrage tabagique, en particulier celles élaborées en 2000 par Fiore *et al.* (47). Ainsi la couverture assurantielle concerne :

- Le soutien comportemental sous la forme du soutien intermédiaire (3 à 10 minutes par séance) ou intensif (plus de 10 minutes par séance) ;
- Les traitements médicamenteux d'aide au sevrage tabagique prescrits par un médecin (mais pas en OTC) ;
- Deux tentatives d'arrêt par an, chaque tentative pouvant inclure un maximum de 4 séances de soutien intermédiaire ou intensif avec un total annuel de 8 séances couvertes.

²³ En 2005, 41 millions de personnes bénéficiaient de la couverture assurantielle proposée par le programme Medicaid.

²⁴ Medicare est un programme public d'assurance santé financé au niveau fédéral proposé aux personnes âgées de 65 ans et plus, aux personnes ayant certains handicaps et aux personnes atteintes d'une insuffisance rénale chronique (42 millions de bénéficiaires en 2005).

Les *Managed Care Organizations*

En dehors des programmes publics Medicare et Medicaid, il existe aux Etats-Unis un système d'assurance santé privée à géométrie variable, financé majoritairement par les employeurs. La plupart des plans de santé propose des formes variées mais souvent limitées de gestion du risque (*Managed Care Organizations* – MCO). Le *managed care* intègre le financement et la délivrance des soins de santé à travers des contrats conclus avec des professionnels de santé et des hôpitaux. Les *Health Maintenance Organizations* (HMO) constituent la forme la plus ancienne des MCO, caractérisées par des restrictions importantes d'accès à l'offre de soins.

Un nombre croissant de HMO a élaboré des dispositifs de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. Selon l'étude réalisée par McPhillips-Tangum *et al.* en 2003 portant sur un échantillon randomisé de 215 HMO (dont 160 avaient répondu soit 74%) (125), 88% des plans de santé proposaient une couverture totale (c'est-à-dire sans charge additionnelle pour le patient en dehors du reste à charge habituel) pour au moins un type de traitement médicamenteux d'aide au sevrage tabagique (contre 25% en 1997) : le bupropion sous forme de Wellbutrin® dans 83% des cas, ou sous forme de Zyban® dans 29,5% des cas ; le spray nasal sur prescription dans 19,2% des cas ; l'inhalateur sur prescription dans 19,2% ; le timbre transdermique sur prescription dans 18,6% ; le timbre transdermique en OTC dans 9,6% ; la gomme à mâcher en OTC dans 8,7% des cas ; la pastille à sucer en OTC dans 6,4% des cas. Par ailleurs, la couverture assurantielle concernait au moins un type de traitement comportemental dans 72% des HMO interrogées : les matériels d'auto-support dans 45,5% des cas ; le soutien individuel pour les femmes enceintes dans 44,2% des cas ; les conseils téléphoniques dans 42,3% des cas ; les consultations individuelles dans 35,9% des cas ; les consultations de groupe dans 21,2% des cas. 19,3% des plans de santé imposaient des restrictions à l'utilisation de cette couverture assurantielle, comme l'engagement du fumeur dans un programme d'aide au sevrage tabagique. Enfin, des stratégies particulières étaient mises en œuvre en direction des femmes enceintes dans 68,4% des HMO, des fumeurs ayant fait un infarctus du myocarde dans 56,4% des cas et des adolescents dans 32,1% des cas.

Autres systèmes

D'autres dispositifs de couverture des traitements d'aide au sevrage tabagique ont été mis en place pour des populations plus particulières.

Ainsi, les Etats achètent des prestations d'assurance santé pour leurs employés. Dans ce cadre, sur les 45 Etats ayant répondu à une enquête réalisée par Burns *et al.* entre septembre 2002 et février 2003 (126) :

- 20 Etats demandaient la couverture assurantielle d'au moins un traitement d'aide au sevrage tabagique recommandé par l'USPHS pour tous leurs employés (et 9 pour certains d'entre eux seulement) ;
- 7 Etats demandaient la couverture assurantielle de tous les traitements d'aide au sevrage tabagique recommandés par l'USPHS pour tous leurs employés (et 10 pour certains d'entre eux seulement) ;
- Parmi les 27 Etats demandant une couverture pour l'ensemble de leurs employés, cette dernière portait sur le soutien psychosocial dans 9 Etats, les traitements médicamenteux sur prescription dans 15 Etats et en OTC dans 9 Etats.

De même, en 1998, quatre Etats mandataient des sociétés d'assurances ou des MCO afin de fournir à certains de leurs résidents une couverture des thérapeutiques d'aide à l'arrêt du tabac (127). Certains groupes de populations étaient concernés en Californie : les femmes enceintes et les personnes handicapées. Au Colorado, la couverture était proposée aux bénéficiaires de plans de santé comportant de faibles effectifs (*Guaranteed*

Issue for Small Group Plans) et comportait la prise en charge d'un programme d'aide au sevrage tabagique dans le cadre d'une seule tentative d'arrêt et dans la limite de 150 US\$ par fumeur. Cette limite était fixée à 300 US\$ par an au New Jersey pour la même population. Enfin, au Dakota du Nord, les salariés pouvaient bénéficier d'une couverture des traitements d'aide au sevrage tabagique dans la limite de 150 US\$ à une seule reprise et à la condition d'être suivis par un médecin.

— *Le Québec*

Le Québec est la seule province canadienne dans laquelle a été mis en place un système de remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique. Les premières réflexions autour de la question de la prise en charge financière des médicaments d'aide à l'arrêt du tabac ont émergé en 1993. En 1999, une demande a été adressée par le Comité consultatif de pharmacologie (CCP) au Ministre de la santé et des services sociaux, à la suite d'un mémoire élaboré par l'Ordre des pharmaciens recommandant l'inscription de certains médicaments d'aide au sevrage tabagique, afin de connaître ses orientations dans ce domaine. Enfin, en septembre 2000, s'appuyant sur une recommandation favorable du CCP, la Ministre de la Santé annonçait l'adjonction des aides pharmacologiques à l'arrêt du tabac sur la liste des médicaments couverts par le Régime général d'assurance médicaments. Ainsi, depuis le 1^{er} octobre 2000, le bupropion, les gommes Nicorette[®] et les timbres transdermiques Nicoderm[®] sont inscrits sur la liste des médicaments remboursés. Cette mesure visait principalement à encourager les fumeurs désirant s'engager dans une démarche d'arrêt du tabac et de façon plus spécifique les fumeurs appartenant aux classes défavorisées. Par ailleurs, dans un contexte légal de restrictions à la consommation tabagique dans les lieux publics, elle a été considérée comme s'inscrivant dans le cadre des responsabilités éthiques de l'Etat en matière d'aide aux fumeurs.

Le remboursement concerne l'ensemble des participants au Régime public d'assurance médicaments du Québec²⁵ et les fumeurs bénéficiant d'une assurance médicaments privée. Il porte sur le bupropion et sur certains substituts nicotiques, gommes et timbres transdermiques. La couverture est limitée à 12 semaines consécutives par période de 12 mois : une seule cure d'aide au sevrage tabagique est possible avec le même médicament ; mais les différents traitements médicaments peuvent être utilisés de façon successive au cours de la période de 12 mois, de même qu'il est possible de combiner le bupropion avec un traitement par timbre transdermique ou gomme à mâcher. Afin que ces médicaments soient remboursés, la prescription doit être réalisée par un médecin. Les produits achetés sans ordonnance et disponibles en vente libre ne sont pas pris en charge. Enfin, la prise en charge financière est partielle avec une participation des assurés comprise entre 0 et 25% du prix des médicaments selon les cas, dans le cadre du Régime public.

— *L'Australie*

Si la *National Tobacco Strategy* publiée en juin 1999 a prévu d'encourager la couverture des services et traitements d'aide au sevrage tabagique par les assurances santé privées, la première mesure effective de remboursement d'un médicament d'aide à l'arrêt du tabac n'a été prise qu'en février 2001. Depuis cette date, le bupropion est inscrit sur la liste des médicaments remboursés (*Pharmaceutical Benefits Schedule*). Aucun système de prise en charge financière des substituts nicotiques n'a en revanche été mis en place. En

²⁵ Sont concernés les personnes âgées de 65 ans et plus, les prestataires de l'assistance emploi et les détenteurs d'un carnet de réclamation, les personnes n'ayant pas accès à un régime privé et les enfants des personnes assurées par le régime public.

2004, dans le cadre d'une nouvelle *National Tobacco Strategy* pour les années 2004-2008, plusieurs nouvelles mesures ont été envisagées :

- La couverture des traitements d'aide au sevrage tabagique par les assurances santé privées ;
- Le subventionnement des TSN pour les fumeurs recourant à la Quitline ou bénéficiant des conseils de la part de médecins généralistes ou d'autres professionnels de santé formés à l'aide au sevrage tabagique et certifiés (avec restriction possible aux fumeurs présentant une contre-indication au bupropion ou détenteurs d'une carte de santé) ;
- La prise en charge par le *Pharmaceutical Benefits Schedule* des TSN pour les fumeurs considérés à haut risque.

Le bupropion doit être prescrit dans le cadre d'un programme global d'accompagnement (comme la Quitline). Un seul traitement par an est pris en charge financièrement. Lors de la première consultation, une ordonnance pour 30 comprimés est rédigée. Une deuxième visite dans les 15 jours suivant le début du traitement est prévue. Lors de cette deuxième consultation, une prescription complémentaire de 90 comprimés est réalisée. Les médecins prescrivant le bupropion doivent obtenir l'approbation de la *Health Insurance Commission* (conditions de formation à l'aide au sevrage tabagique). Enfin, un reste à charge de 30,40 AUS \$ est prévu pour chaque prescription dans le cas général et de 5,60 AUS \$ pour les détenteurs de concessions.

— *La Nouvelle-Zélande*

Le ministère de la Santé de Nouvelle-Zélande a mis en place en novembre 2000 un programme de prise en charge financière des substituts nicotiques sur l'ensemble du territoire, géré par le *Quit Group*. Il s'agit d'un système de subventionnement, hors couverture assurantielle, reposant sur deux axes : le *Quitline NRT Programme* et le *Quit Cards Programme*. Les *Exchange Cards / Quit Cards* sont distribuées par le personnel de la *Quitline* dédiée à ce programme d'un part et les professionnels de santé enregistrés dans ce programme d'autre part. Une *Quit Card* donne droit à 4 semaines de traitement par substituts nicotiques (timbres transdermiques et gommes uniquement). Deux *Quit Cards* par an sont distribuées pour chaque fumeur, sauf circonstances exceptionnelles (sous ou surdosage initial, rechute en raisons d'événements extérieurs, nécessité d'une co-thérapie timbre + gomme, nécessité d'un traitement de 12 semaines). Un traitement de 8 semaines est recommandé, comportant trois contacts avec un professionnel de santé, après une évaluation initiale. Les TSN sont délivrés par les *community pharmacies* en échange des *Quit Cards*. Une participation financière de 5 NZ \$ est demandée aux fumeurs pour les 4 premières semaines de traitement. Enfin, afin d'être enregistrés dans le programme et de pouvoir distribuer des *Quit Cards*, les professionnels de santé doivent avoir bénéficié d'une formation à l'aide au sevrage tabagique. Ils s'engagent également à réaliser une évaluation initiale de tout fumeur intégrant le programme ainsi qu'un suivi lors de la tentative d'arrêt.

— *L'Irlande*

Le bupropion et les substituts nicotiques sont inscrits sur la liste des médicaments remboursés dans le cadre du *General Medical Services (GMS)* depuis respectivement septembre 2000 et avril 2001. Cette prise en charge financière concerne les détenteurs de cartes médicales (personnes âgées de plus de 70 ans quels que soient leurs revenus, personnes ayant des revenus inférieurs à un certain plafond et chômeurs), soit près de 30% de la population générale, ainsi que les personnes souffrant d'une affection de longue durée et les personnes enregistrées volontairement au *Drugs Payment Scheme*. Ne sont remboursés que les médicaments d'aide au sevrage tabagique prescrits par un

médecin. La prise en charge financière est de 100% pour les détenteurs d'une carte médicale.

V.1.3. Bilan

— Les évaluations réalisées

Les pays qui proposent une couverture financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique ont procédé à l'évaluation des systèmes mis en place. Ces évaluations ont porté principalement sur l'impact de l'introduction de ces mesures sur l'utilisation des traitements subventionnés ou remboursés. Plus rarement, l'efficacité et l'efficience de la prise en charge financière ont été analysées, dans le cadre de l'évaluation de dispositifs globaux d'aide au sevrage tabagique.

En Grande-Bretagne, deux types d'initiatives politiques en matière d'aide au sevrage tabagique ont fait l'objet d'une évaluation : l'admission au remboursement du bupropion et des TSN en 2000 et 2001 et la mise en place des services d'aide au sevrage tabagique. West *et al.* ont étudié l'impact de l'inscription des substituts nicotiques (timbre transdermique, gomme, spray nasal, inhalateur et comprimé) et du bupropion sur la liste des produits pris en charge sur prescription par le NHS sur l'utilisation de ces traitements (88). Ils ont en particulier cherché à déterminer si une telle mesure avait entraîné une augmentation du recours à ces médicaments d'aide au sevrage tabagique et si cette augmentation s'était accompagnée d'une diminution des ventes de ces mêmes produits en OTC. A cette fin, les données de ventes des TSN et du bupropion sur prescription et en OTC, obtenues à partir de panels représentatifs, ont été analysées sur la période 1999-2002. Elles ont été comparées au nombre de tentatives d'arrêt de la consommation tabagique recueilli dans le cadre d'enquêtes nationales menées sur échantillons représentatifs par l'Office National des Statistiques sur la même période. Les variations saisonnières ont été prises en compte dans l'analyse de l'évolution des ventes de médicaments d'aide au sevrage tabagique au moyen d'une modélisation de type ARIMA. A l'issue de cette analyse, deux constats principaux pouvaient être formulés :

- L'admission au remboursement des TSN et du bupropion s'est accompagnée d'une augmentation importante des ventes de ces thérapeutiques (de l'ordre de 80 000 traitements-semaines par mois pour chaque produit) sur prescription, sans effet négatif sur les ventes de ces mêmes médicaments en OTC ;
- S'il n'y a pas eu d'augmentation de la proportion de fumeurs ayant réalisé une tentative d'arrêt sur la période, la proportion des fumeurs utilisant un traitement médicamenteux d'aide au sevrage tabagique au cours d'une tentative d'arrêt a été multipliée par 2 (passant de 9% à 17%).

Bien que l'effet de cette augmentation des taux d'utilisation des traitements médicamenteux d'aide au sevrage tabagique sur l'évolution des taux de prévalence de la consommation de tabac en Grande-Bretagne n'ait pu être clairement démontré, les auteurs ont estimé le nombre d'années de vie gagnées à un minimum de 100 000²⁶, chiffre qui se compare très favorablement à d'autres importantes mesures de santé publique comme le dépistage du cancer du sein.

Une évaluation plus large du dispositif global d'aide au sevrage tabagique a également été réalisée en Grande-Bretagne. Bien qu'elle dépasse le cadre de la seule couverture des traitements d'aide au sevrage tabagique, elle apporte certains éléments d'information intéressants en termes d'efficacité et d'efficience et a suscité certaines réflexions utiles

²⁶ Ce calcul repose sur l'hypothèse d'un différentiel d'abstinence à 6 mois de 5% en cas d'utilisation de TSN en l'absence de soutien comportemental et prend en compte le taux de rechute (88).

pour la mise en œuvre de tels dispositifs (128). En particulier, les auteurs insistent sur la nécessité de standardiser l'offre pharmacologique et de la rendre le plus accessible possible (notamment sur le plan financier) avant la mise en place des services d'aide au sevrage tabagique. Ils considèrent également le ciblage de certaines populations considérées comme prioritaires (populations en situation de précarité, femmes enceintes, jeunes) utile dès lors qu'il permet le développement de dispositifs spécifiques. Le rapport coût/efficacité du dispositif d'aide au sevrage tabagique a également évalué à partir des données observées en 2000 et 2001 (129). Il a ainsi été montré que le coût/année de vie gagnée grâce à la mise en place des services d'aide au sevrage tabagique était bien inférieur aux 20 000 £ recommandés par le NICE pour juger de l'efficacité d'une mesure. Le coût/année de vie gagnée était en moyenne de 684£ et de 438£ lorsque les bénéfices futurs étaient actualisés. Les auteurs ont procédé à des analyses de sensibilité sur différents paramètres notamment l'efficacité de la mesure en termes d'arrêt du tabac et les coûts du programme : même dans les pires scénarii, le coût par année de vie gagnée ne dépassait jamais 2 700 £. Les résultats observés étaient en cohérence totale avec les données issues des premiers travaux expérimentaux sur le sujet (129).

Au Québec, une évaluation du Programme de Couverture des Aides Pharmacologiques pour l'abandon du tabagisme (PCAP) a été réalisée par l'Institut National de la Santé Publique du Québec (INSPQ) en 2006 à la demande du Ministère de la Santé et des Services Sociaux. Un premier rapport a examiné le fonctionnement de ce programme depuis sa mise en place (55). Il doit être complété par deux autres rapports portant d'une part sur l'utilisation des aides pharmacologiques chez les fumeurs québécois et les modes de pratiques des professionnels de santé et d'autre part sur la satisfaction et la perception des traitements médicamenteux chez les fumeurs et ex-fumeurs québécois.

Au total, entre octobre 2000 et décembre 2004, 1 747 515 ordonnances comportant des thérapeutiques médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique ont été délivrées à des participants au régime d'assurance médicaments du Québec (55). Depuis 2001, 5 à 6% de ces derniers ont reçu au moins une prescription d'une aide pharmacologique à l'arrêt du tabac. Le nombre de prescriptions pour des traitements médicamenteux a fortement augmenté entre 2001 et 2002 (+21%), avant de diminuer progressivement (-18% entre 2002 et 2003 et -14% entre 2003 et 2004). Les taux d'utilisation des aides pharmacologiques étaient significativement plus élevés chez les prestataires de l'assistance-emploi que dans la population générale (29,3% - IC95% [26,5-32,7] vs 20,6% - IC95% [18,9-22,2]). Les TSN étaient les aides pharmacologiques les plus fréquemment prescrites alors que l'utilisation du bupropion a diminué de façon importante depuis 2001. Enfin, la durée moyenne du traitement suivi par les participants au régime d'assurance médicaments du Québec était inférieure à celle recommandée : pour la période allant d'octobre 2000 à décembre 2001, la moitié des participants avaient obtenu une prescription pour une durée de 30 jours ou moins.

Les résultats observés en Irlande présentaient d'importantes similitudes avec ceux décrits au Québec. Ainsi, l'analyse de la base de données des prescriptions réalisées dans le cadre du *General Medical Services Payments Board* a mis en évidence une augmentation importante du taux de prescription des TSN à partir de leur introduction dans le GMS en avril 2001, qui s'est accompagnée d'une diminution progressive des prescriptions de bupropion (130) : en 2002, 95% des fumeurs ayant bénéficié d'une prescription d'aide au sevrage tabagique dans le cadre du GMS ont reçu un substitut nicotinique. De même, dans plus de 75% des cas, la durée du traitement était inférieure ou égale à 4 semaines.

En Nouvelle-Zélande, un seul des deux volets du programme de subventionnement des TSN a fait l'objet d'une évaluation : le *Quitline NRT Programme* (131). Les deux

principales conclusions de cette étude menée à la demande du Ministère de la Santé sur la période novembre 2000 à juin 2003 concernent le haut niveau d'utilisation de ce programme (10% des fumeurs adultes de Nouvelle-Zélande y ont eu recours au cours des 12 premiers mois de son existence) et son efficacité notamment en cas de mise en œuvre d'une intervention complète²⁷ (18% d'abstinence à 1 an dans ce groupe – IC95% [15-22] vs 10% en l'absence d'intervention complète – IC95% [6-13]). Les auteurs de cette évaluation considèrent dès lors qu'il pourrait être utile de promouvoir la mise en œuvre, dans le cadre de ce programme, d'interventions d'aide au sevrage tabagique associant 8 semaines de TSN et des contacts multiples de soutien.

Enfin, aux USA, l'évaluation des dispositifs de couverture financière des traitements d'aide au sevrage tabagique a porté principalement sur le recours à ces thérapeutiques par les bénéficiaires du programme d'assurance santé *Medicaid*. Les études réalisées ont mis en évidence le faible niveau de connaissance de l'existence d'une couverture assurantielle des traitements d'aide au sevrage tabagique par ces derniers (132,133) de même que par les professionnels de santé affiliés (133). Le taux d'utilisation de ces aides pharmacologiques était plus faible dans cette population que dans la population générale (132).

— *Les principales conclusions*

La comparaison des dispositifs de couverture financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique recensés dans ce document met en évidence une certaine disparité dans le contenu et l'étendue des prises en charge proposées, en lien avec le fonctionnement des systèmes d'assurance santé. Elle permet également de souligner certaines difficultés rencontrées lors de la mise en place de ces dispositifs.

Bien que la couverture des traitements d'aide au sevrage tabagique relève plus dans les principes d'une logique de subventionnement que d'une logique assurantielle, elle a été inscrite dans la plupart des systèmes recensés dans le cadre du système d'assurance santé ou d'assurance médicaments traditionnel. Si la Grande-Bretagne a initialement mis en place un système spécifique de distribution des substituts nicotiques, ces derniers ont été rendus disponibles sur prescription dans le cadre du NHS après deux ans de fonctionnement du dispositif, afin d'améliorer leur accessibilité. Le système des bons a notamment été critiqué pour sa complexité et le surcroît de travail qu'il engendrait. Des différents systèmes décrits, seul le système néo-zélandais continue de fonctionner selon ce modèle. C'est le cas également d'un certain nombre d'expériences mises en œuvre à un échelon local dans certains Etats des Etats-Unis et qui reposent sur la distribution gratuite de substituts nicotiques.

En ce qui concerne la population couverte, les pays qui ont mis en place des systèmes de remboursement d'un ou plusieurs traitements d'aide au sevrage tabagique ont choisi deux options : la couverture des populations en situation de précarité, du moins dans un premier temps en raison de la prévalence élevée du tabagisme dans ces populations ou une couverture de la population générale sans sélection de groupes de population. Ainsi, en Grande-Bretagne, la délivrance gratuite d'une semaine de TSN ne concernait initialement que les fumeurs de catégories sociales défavorisées bénéficiant de prescriptions gratuites, après évaluation de leur motivation à l'arrêt du tabac. De même, aux USA, les traitements d'aide au sevrage tabagique sont couverts pour l'ensemble de la population des bénéficiaires de *Medicaid* dans 38 Etats. En Irlande, cette prise en charge financière concerne les détenteurs de cartes médicales (personnes âgées de plus de 70 ans quels que soient les revenus, personnes ayant des revenus inférieurs à un certain

²⁷ Définie comme la prescription d'au moins 4 semaines de TSN et au moins deux contacts avec un conseiller de la Quitline.

plafond et chômeurs). D'autres groupes de populations ont parfois été distingués : femmes enceintes (*Medicaid* et certaines MCO), fumeurs ayant des complications de leur tabagisme (Irlande, *Medicare*, certaines MCO). Dans la plupart des autres cas, la couverture financière des traitements d'aide au sevrage tabagique a concerné l'ensemble de la population des fumeurs. Cette décision a reposé la plupart du temps sur des arguments de santé publique, l'objectif étant de faciliter l'arrêt du tabac dans la population la plus large possible des fumeurs, notamment en termes d'âge, dans une perspective de prévention primaire.

La prise en charge financière concerne en priorité les traitements médicamenteux d'aide au sevrage tabagique, TSN et bupropion. Dans certains cas, leur remboursement est conditionné par le recours concomitant à un soutien comportemental sous la forme de conseils téléphoniques, de consultations individuelles ou de groupe. L'instauration de ce lien obligatoire repose sur l'idée que la mise en œuvre d'un suivi structuré en parallèle au traitement médicamenteux améliore les taux d'arrêt. Cependant, bien que certains pays aient développé une offre structurée d'aide au sevrage tabagique (Grande-Bretagne, Nouvelle-Zélande, USA), la prise en charge financière des aides pharmacologiques à l'arrêt est rarement conditionnée à l'inscription dans un programme complet d'aide au sevrage. En effet, une telle mesure risquerait de limiter l'accès aux traitements d'aide au sevrage tabagique d'un grand nombre de fumeurs réticents à s'engager dans des interventions de type comportemental. Ainsi en Grande-Bretagne, seuls 2% des fumeurs ont eu recours en 2002 aux services d'aide au sevrage tabagique.

Le choix de la durée de couverture et du nombre de tentatives d'arrêt couvertes dans l'année a parfois été guidé par des considérations de coût-efficacité. Ainsi en Grande-Bretagne, les conditions de prise en charge financière des traitements médicamenteux d'aide au sevrage tabagique ont été précisées dès 1999 à la suite d'une étude médico-économique effectuée à partir des données d'un essai randomisé contrôlé en double aveugle dans 30 cabinets de médecine générale (134). Les résultats montraient qu'il n'existait pas de bénéfice à poursuivre le traitement par substituts nicotiques chez les personnes qui n'avaient pas arrêté de fumer au cours de la première semaine de traitement ou chez celles qui avaient rechuté pendant cette période. C'est sur ce fondement que le protocole ACT a été élaboré, validé et proposé dans les recommandations de prescription des TSN et du bupropion publiées à l'intention des médecins généralistes britanniques. Dans d'autres dispositifs de prise en charge financière des traitements d'aide au sevrage tabagique, la durée de couverture a été déterminée à partir des recommandations de pratique clinique portant sur l'efficacité des traitements d'aide au sevrage tabagique (Québec, USA, Australie, Nouvelle-Zélande).

Le remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique est parfois soumis à des exigences de formation des prescripteurs potentiels aux méthodes d'aide au sevrage tabagique. Cette condition de formation est ainsi retrouvée en Nouvelle-Zélande pour les médecins, les infirmières, les centres de santé communautaires et les pharmaciens. Elle est indispensable pour l'enregistrement de ces professionnels dans le cadre du *Health Provider Exchange Card Programme*. De même, en Australie, les médecins prescrivant le bupropion doivent obtenir l'approbation de la *Health Insurance Commission*. Dans tous les autres cas, aucune restriction à la prescription de ces traitements n'a été adoptée. En revanche, l'importance de la formation des professionnels de santé à l'aide au sevrage tabagique est souvent soulignée.

Il existe enfin une certaine disparité dans la participation financière demandée aux fumeurs. Le reste à charge dépend souvent des populations couvertes : il est réduit dans le cas des populations à bas revenus dans la plupart des systèmes étudiés.

Les évaluations des systèmes de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique mis en place ont permis également d'identifier un certain nombre de

difficultés particulières. Ainsi l'information sur l'accès à la prise en charge financière des bénéficiaires potentiels est un élément-clé de l'efficacité de la mesure. Cela concerne en particulier les populations en situation de précarité. L'information des fumeurs sur les modalités de gestion des traitements est également fondamentale dans la mesure où ces dernières influent sur leur efficacité : en particulier, il a été souvent constaté que la durée moyenne du traitement suivi était inférieure à celle recommandée. Enfin, si le remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique semble profiter, en termes d'accès, en particulier aux fumeurs ayant les revenus les plus bas, ces derniers sont aussi ceux qui ont le plus de difficultés à arrêter de fumer. Des dispositifs spécifiques doivent donc faire l'objet d'une réflexion dans ces groupes de populations.

V.2. Les expériences françaises de remboursement des thérapeutiques

V.2.1. Recensement

Afin de proposer un état des lieux des expériences françaises de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique, nous avons interrogé :

- les régimes d'assurance maladie obligatoire ;
- les régimes d'assurance complémentaire : mutuelles, organismes de prévoyance et assurances privées.

Les données présentées dans ce chapitre ont été fondées en partie sur des entretiens téléphoniques et n'ont pas toujours été accompagnées de supports écrits, elles restent donc très descriptives. Seules les expérimentations de la MSA et de la CNAMTS (135-137) ont fait l'objet de publications ou de rapports.

V.2.2. Description

— *Expérimentations de la CNAMTS*

1- En 2005, une expérimentation de mise à disposition gratuite des substituts nicotiques auprès des bénéficiaires de la couverture maladie universelle complémentaire (CMUC), relevant des trois régimes obligatoires, a été menée dans trois régions françaises : Alsace, Languedoc-Roussillon et Basse-Normandie.

Les assurés bénéficiaires de la CMUC, âgés de plus de 18 ans et fumeurs de plus de 10 cigarettes par jour, se sont vus proposer par courrier, une aide au sevrage tabagique gratuite pendant trois mois (plafond de 70 € par mois), coordonnée par le médecin traitant informé préalablement de l'expérimentation, comprenant des bons pour des substituts nicotiques (patches ou gommes) délivrés par le pharmacien. Les produits étaient prescrits pour un mois à chacune des trois consultations avec le médecin traitant.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la gratuité des substituts nicotiques sur le recours à ces traitements et l'arrêt du tabac (135). Pour ce faire :

- des données sur la délivrance des substituts nicotiques ont été recueillies auprès de chaque caisse : l'âge des bénéficiaires, le sexe, la date d'envoi de la prise en charge, la date de la consultation auprès du médecin traitant, la date de délivrance du produit, sa nature et le coût facturé pour chacun des trois mois de la période de sevrage.
- Un an après (février 2006), une enquête par sondage téléphonique auprès de 3000 assurés sociaux du régime général, issus des trois régions concernées par l'expérimentation ainsi que d'une région témoin a été réalisée. L'enquête visait à évaluer l'abstinence déclarée à un an, l'attitude des assurés vis à vis

de la proposition de sevrage et d'identifier les difficultés rencontrées pour arrêter de fumer. Les groupes se répartissaient ainsi : un groupe « cas » de 1500 personnes issues des trois régions expérimentatrices comprenant 150 participants à l'expérimentation de sevrage tabagique et 1350 personnes non participantes fumeuses ou non ; un groupe « témoin » composé de 1500 assurés sociaux issus d'une région non concernée (CPAM de Bobigny) par la mesure d'aide au sevrage tabagique.

2- La CNAMTS a mis en place en 2001 une expérimentation dans les centres d'examen de santé (CES), auprès des patients en situation de précarité sociale (chômeurs, demandeurs d'emploi, bénéficiaires du RMI, jeunes de 16 à 25 ans en stage d'insertion, inactifs). Elle concernait les patients venant passer un examen de santé, âgés de 16 à 50 ans, volontaires pour un sevrage tabagique. La prise en charge gratuite des TSN pour une durée de 3 mois maximum était assurée sur la base des critères suivants : consommation de 10 cigarettes par jour ou plus, une motivation et un désir d'arrêt du tabac volontaire, l'absence de contre-indication à la prise des substituts nicotiques. Ce système se fondait sur le triptyque : CES, médecin traitant et pharmacien qui assurait la dispensation gratuite.

L'objectif de l'étude était de comparer l'intervention de mise à disposition gratuite des substituts nicotiques à une intervention consistant en une information minimale sur les méfaits du tabagisme et les moyens d'arrêter (136). Pour cela, deux groupes de CES ont été constitués par tirage au sort après stratification sur le taux de fréquentation : un groupe intervention (22 CES) et un groupe témoin (25 CES).

Les données ont été recueillies par auto-questionnaires (136) :

- A l'inclusion, un auto-questionnaire évaluait l'ancienneté du tabagisme, le degré de dépendance vis à vis du tabac, le degré de motivation à l'arrêt, les tentatives de sevrage antérieures ;
- A 6 mois, un auto-questionnaire était envoyé à domicile. Il visait à appréhender l'efficacité de la démarche : réussite, rechute, abandon, et circonstances ayant favorisé l'échec ou le succès.

— *Expérience de la MSA*

De 2002 à 2005, la MSA a mis en place une action destinée à ses adhérents volontaires de 35 à 65 ans, fumeurs d'au moins 10 cigarettes ou 10 g de tabac par jour (137). Elle consistait en :

- La prise en charge gratuite d'un substitut nicotinique (patchs ou gommes) à hauteur de 70€ par mois pendant 3 mois et une semaine ;
- Un accompagnement au cours du sevrage tabagique comportant trois modalités : 1) une première consultation médicale comprenant la 1^{ère} prescription pour une durée de 7 jours, 2) un suivi médical pendant le sevrage (3 consultations : à 7 jours, à 5 semaines puis à 9 semaines), 3) un accompagnement médical destiné à la prévention des rechutes (2 consultations : 6 mois après le début du traitement puis 1 an après le début du traitement).

La motivation à l'entrée, la dépendance à la nicotine, les contre-indications à la prise de TSN et la présence de symptômes dépressifs étaient évaluées lors de la 1^{ère} consultation par le médecin généraliste, à l'aide d'un questionnaire « statut tabagique ».

L'organisation et le déroulement de l'action ainsi que la centralisation des données se sont articulées autour de 5 acteurs : le médecin de prévention et la CCMSA, le laboratoire, l'adhérent, le médecin généraliste, le pharmacien. Les médecins généralistes

avaient la possibilité de suivre une formation d'une soirée sur l'aide au sevrage tabagique, réalisée par un tabacologue.

Les données permettant d'évaluer la démarche ont été recueillies par questionnaire auprès des adhérents participant 6 mois puis un an après l'initiation du sevrage (137).

— *Les organismes privés*

La mission d'information sur l'interdiction du tabac dans les lieux publics (46) a mené des auditions auprès des représentants de la Mutualité française. En général, les mutuelles remboursent les substituts nicotiques, le plus souvent sous réserve d'une prescription sur la base d'un forfait maximum annuel variant de 50 à 80 €, selon les mutuelles et les garanties. La mutuelle d'étudiants de la Mutualité française propose le remboursement des substituts nicotiques sur prescription médicale, dans le cadre d'un forfait annuel de 90 €. La mutuelle nationale, en partenariat avec la ligue contre le cancer, rembourse aux moins de 25 ans, 53 € par mois trois fois par an.

Au moment de l'élaboration de ce rapport, trois autres organismes ont été contactés (AG2R, Mederic et Réunica-Bayard). Ils ont déclaré proposer une prise en charge partielle des traitements d'aide au sevrage tabagique dans le cadre de leurs contrats santé. Cette prise en charge couvrait :

- Les thérapeutiques médicamenteuses, TSN et bupropion : dans les trois cas, il s'agissait d'un forfait variant de 80 à 100 € par an et par bénéficiaire. La prise en charge nécessitait à chaque fois une prescription médicale afin d'inciter les adhérents à un accompagnement et un suivi médical ;
- Concernant les thérapeutiques non médicamenteuses, un organisme prenait en charge les consultations de soutien individuel ou comportemental ou de médecine alternative (acupuncture, homéopathie, hypnose) pour un montant de 20 € par séance, limité à 5 séances/an.

En parallèle aux contrats santé, les groupes ont développé au sein des entreprises adhérentes, des campagnes de prévention et/ou d'aide au sevrage dans le cadre de l'action sociale ou des contrats de prévoyance. Parce qu'ils sont inclus dans les contrats, ces services font bénéficier les fumeurs d'actions gratuites pouvant les conduire à un sevrage.

- Reunica : en 2006, une dizaine d'entreprises expérimente les consultations et les dynamiques de groupe dans l'aide au sevrage tabagique. Aucune évaluation de l'efficacité de la méthode n'a été menée pour le moment.
- AG2R : en Charente, l'une des mutuelles du groupe a mis en place à l'initiative d'un des médecins du travail, des séances d'information auprès des salariés d'une entreprise, sur les possibilités d'aide au sevrage tabagique. Les salariés pouvaient s'inscrire à ces sessions de groupe et envisager ensuite un sevrage tabagique sur 3 mois coordonné par le médecin du travail. Ce sevrage était fondé sur un suivi médical (3 consultations) et la prescription de substituts nicotiques. La prise en charge financière était partielle et correspondait à 75% du montant des dépenses, avec un plafond de 100 € au total. Toutefois, la mutuelle avait passé un accord de collaboration avec une pharmacie qui leur assurait les TSN aux meilleurs prix. En 2006, 29 personnes se sont engagées dans la démarche et l'ont complété. Le bilan à la fin de l'année était de 50% de succès de sevrage tabagique et 50% d'échec (période d'évaluation non précisée). La mutuelle ne disposait pas des motifs d'échec de sevrage.
- Mederic : depuis 2003, à la demande des délégués de l'Action sociale, mais également des DRH et des médecins du travail, le groupe fait intervenir en

entreprise, des prestataires spécialisés qui proposent des programmes de prévention dans plusieurs champs (stress, nutrition...) dont le tabac. Il n'y a pas eu de démarche réelle de sevrage tabagique proposée.

V.2.3. Evaluations réalisées

Il n'existe pas d'évaluation disponible des actions menées par les organismes privés. Les évaluations concernaient uniquement les expérimentations mises en place par les régimes d'assurance maladie obligatoire.

— *Expérimentations auprès des bénéficiaires de la CMUC (CNAMTS)*

Un rapport publié en octobre 2006 a synthétisé l'ensemble des résultats obtenus dans les 3 régions expérimentatrices (135). Globalement, l'expérience a été peu convaincante, comme en témoignent les faibles taux de participation à l'intégralité de la démarche. Elle a mis en évidence les difficultés de sensibilisation de ces populations à l'initiation d'un sevrage tabagique et à l'arrêt du tabac.

Sur les 231 000 assurés contactés par courrier, 9,4% ont fait une demande de prise en charge de TSN, majoritairement les 25-59 ans (seuls 5,8% des moins de 25 ans se sont manifestés). Cela représentait environ 28% des fumeurs de la population. Avant 40 ans, 60,4% des répondants étaient des femmes, après 40 ans, 54,3% étaient des hommes.

Les taux de participation ont baissé régulièrement au cours de la démarche et au final, sur les 9,4% des bénéficiaires de la CMUC ayant initialement accepté la démarche, seuls 20,6% sont allés à son terme : la motivation apparaissait la plus marquée chez les 40-59 ans avec une prédominance féminine, alors que les moins de 25 ans étaient peu enclins au sevrage.

Les résultats différaient selon le régime concerné du fait de différences dans les caractéristiques des populations (les hommes étant plus représentés à la CANAM et à la MSA) mais tous révèlent le peu d'engagement réel dès le premier mois et la difficulté à maintenir une motivation sur les 3 mois de traitement :

- 9,4% des assurés du régime général ont demandé une prise en charge, 57% d'entre eux se sont réellement engagés dans la démarche et 21% ont accompli les trois mois de sevrage ;
- 6,4% des assurés de la MSA ont demandé une prise en charge, 45% d'entre eux se sont réellement engagés dans la démarche et 17,5% ont accompli les trois mois de sevrage ;
- 15% des assurés de la CANAM (RSI) ont répondu à la demande, mais seulement 1/3 se sont réellement engagés et 13,5% ont accompli le 3^e mois de traitement.

Au total, plus de la moitié des personnes engagées dans la démarche ne renouvelle pas le traitement à partir du 2^{ème} mois. Toutefois cet arrêt prématuré peut refléter soit un abandon lié à l'échec du sevrage, soit une réussite rapide du sevrage. L'enquête téléphonique auprès de 3000 personnes a permis d'appréhender les taux de succès et d'échec du sevrage.

Un an après l'initiation d'un sevrage tabagique, le taux de sevrage observé chez les fumeurs ayant bénéficié de la gratuité des substituts nicotiques était de 10,4% et ne différait pas significativement du taux d'arrêt de 9% constaté chez les fumeurs témoins. Sur les 153 participants à l'expérimentation, 115 ont vraiment entrepris la démarche de sevrage, 28 ont pu arrêter de fumer (dont 23 avec traitement) et 87 ont arrêté au moins un mois puis repris.

La comparaison des caractéristiques des fumeurs au moment de l'interview téléphonique révèle que :

- Les participants n'ayant pas réussi à arrêter à un an étaient plus dépendants que les non participants ou les témoins ;
- Les personnes qui n'envisageaient pas l'arrêt du tabac le justifiaient par le fait que ce sevrage n'était pas la préoccupation majeure ;
- Pour les témoins, le coût des traitements n'était pas un frein à l'initiation d'un sevrage mais leur couverture financière pouvait être incitative. Pour les participants de l'étude, la gratuité aurait déclenché en partie le passage à l'acte.
- Les participants à l'expérimentation ayant rechuté envisageaient une nouvelle tentative de sevrage dans un délai assez court, contrairement aux intentions des non participants et des témoins.

Dans l'expérimentation, le coût moyen des traitements de substitution nicotinique calculé à partir des bordereaux de remboursement adressés par les pharmaciens était de 62 € par mois. Il variait de 56 à 64 € selon les régimes et de 59 à 65 € selon les régions. Il restait systématiquement en deçà du montant forfaitaire de 70 € fixé au début de l'étude.

— *Expérimentation auprès des personnes fréquentant les CES (CNAMTS)*

Dans les CES du groupe « intervention » (mise à disposition de substituts nicotiques gratuitement pendant 3 mois), 38% des fumeurs répondant aux critères d'inclusion ont accepté la démarche de sevrage contre 46% des fumeurs du groupe « témoin » (conseil minimal concernant l'arrêt du tabac). Le niveau de dépendance et la motivation au sevrage étaient significativement plus élevés dans le groupe « intervention » que dans le groupe « témoin » ($p < 10^{-6}$).

A 6 mois, seuls 26,4% des personnes ayant reçu l'auto-questionnaire y ont répondu. 17,5% des répondants ont déclaré avoir arrêté de fumer, la proportion de sevrage tabagique étant trois fois plus élevée dans le groupe « intervention » (30%) que dans le groupe « témoin » (10%).

- En comparant les caractéristiques des fumeurs ayant arrêté à celles des personnes continuant à fumer, on constate : un âge plus avancé, et un niveau de dépendance initiale plus faible ;
- En comparant les caractéristiques des répondants et des non répondants, on constate : une motivation initiale à l'arrêt identique mais une dépendance initiale plus forte des non répondants ;
- En comparant le groupe « témoin » et le groupe « intervention », les auteurs ont mis en évidence les facteurs statistiquement prédictifs d'un sevrage réussi : l'âge avancé (OR à 45 ans, 2,36 [1,25-4,43]), la forte motivation (OR 3,79 [1,74-7,94], la faible dépendance (OR, 2 [1,18-3,45]).

— *Expérimentation de la MSA*

L'absence de comparaison des fumeurs engagés dans la démarche à un autre groupe ne bénéficiant pas de la prise en charge gratuite des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique, ne permet pas de juger l'efficacité de cette couverture financière sur les taux de sevrage.

En 2003, 1043 adhérents et ayant-droits sont entrés dans la démarche de sevrage tabagique. Ils étaient 1126 en 2004.

Les résultats révèlent des abandons dans les 7 premiers jours : les taux de participation observés entre la signature du « bon pour accord » et la consultation à 7 jours étaient de 62% en 2003 et de 42% en 2004.

Tout au long du processus, l'effectif des participants diminuait constamment :

- A l'issue de la période de suivi médical (9 semaines), les données n'étaient disponibles que pour 405 personnes en 2003 (sur 1043 incluses) et pour 327 personnes en 2004 (sur 1127 incluses) ;
- A un an : on ne disposait des données que pour 218 personnes en 2003 et 213 en 2004.

Cette faible mobilisation des participants sur le long terme illustre la difficulté pour le fumeur de s'arrêter et l'échec probable du sevrage. On peut en effet imaginer, même en l'absence d'informations sur les perdus de vue, que les personnes qui persistent jusqu'au terme de la démarche ou qui répondent au questionnaire à 6 ou 9 mois sont des personnes plus enclines à l'abstinence.

C'est ce que montrent par ailleurs les taux d'abstinence : en 2003, à un an, 127 des 218 répondants au questionnaire ont déclaré avoir complètement arrêté de fumer et 75 ont déclaré avoir arrêté puis repris (ce qui laisse supposer une réussite du sevrage même temporaire). En 2004, 116/213 déclaraient avoir arrêté complètement et 84 avoir arrêté temporairement.

Par rapport à l'effectif présent en consultation à 7 jours, le taux d'abstinence à un an était de 18,7% en 2003 et de 17,3% en 2004. Ce taux passait à 12% et 10% respectivement si on rapportait le nombre de fumeurs abstinents à l'effectif total initialement inclus.

Le taux d'abstinence décroissait régulièrement au cours de la période d'étude ce qui n'est pas surprenant étant donnée la vulnérabilité à la rechute des fumeurs : en 2004, il était de 84% à une semaine, 56,8% à 5 semaines, 41,6% à 9 semaines, et 19,9% à 6 mois.

V.2.4. Discussion

Les études réalisées auprès des personnes en situation de précarité (bénéficiaires de la CMUC ou fréquentant les CES) révèlent, en premier lieu, une absence de mobilisation initiale par rapport aux démarches d'aide au sevrage tabagique, y compris lorsque les thérapeutiques sont mises à disposition gratuitement. En témoignent, les taux de participation (28% (135) et 38% (136) respectivement) surtout chez les jeunes adultes. En témoignent également, les faibles taux de retours des questionnaires dans l'étude sur les CES, qui peuvent laisser préjuger d'un nombre important d'échecs de sevrage. Ces résultats laissent supposer que la durée de l'engagement (3 mois) et ses contraintes (consultation médicale) puissent être des freins au sevrage.

Ces résultats ont été corroborés par les données issues d'une autre catégorie de population, les adhérents de la MSA. Dès le début de l'étude, les taux de participation chutaient notamment dans les 7 premiers jours, puis tout au long de l'étude.

Les données recensées ne permettent pas de lier le taux de sevrage à la gratuité des thérapeutiques mais elles montrent que si la couverture financière de l'aide au sevrage tabagique peut être un mécanisme incitatif d'entrée dans la démarche, les chances de réussite semblent toutefois clairement liées au degré de motivation et de dépendance nicotinique initial qu'il conviendrait d'évaluer systématiquement avec l'aide d'un soutien médical.

Les taux d'abstinence retrouvés dans les études illustrent la difficulté de s'affranchir complètement et sur le long terme de la dépendance à la nicotine, d'où la nécessité de proposer un soutien pour prévenir toute rechute.

Les informations que nous avons pu obtenir des organismes privés étaient très parcellaires. Nous avons pu constater qu'il n'existait pas de politique commune au sein

des groupes de prévoyance ou des organismes complémentaires sur l'aide au sevrage tabagique. Les initiatives d'aide au sevrage ou les actions de prévention à l'encontre du tabac restent très localisées et dépendantes souvent de l'implication et de l'intérêt portés par une personne (le médecin du travail) à cette thématique. Toutefois, il semblerait que la prise en charge, même partielle, des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique, soit assez facilement admise par les organismes complémentaires qui l'incluent dans leurs contrats santé.

CONCLUSIONS ET PROPOSITIONS

L'aide au sevrage tabagique s'inscrit dans un programme global de santé publique, associant diverses mesures (réduction du tabagisme passif, prévention de l'initiation tabagique, augmentation des prix du tabac, etc.). Les bénéfices de l'arrêt du tabac ont été clairement démontrés. Le sevrage tabagique permet de réduire la mortalité, et ce d'autant plus qu'il intervient précocement. Il diminue les risques de survenue des maladies liées au tabagisme (cancer broncho-pulmonaire, maladies cardio et cérébro-vasculaires et broncho-pneumopathies chroniques obstructives principalement). Il s'accompagne également d'une diminution des risques d'aggravation ou de récurrence de ces pathologies. L'arrêt de la consommation tabagique apparaît également souhaitable chez des personnes atteintes de pathologies aggravées par le tabac (hypertension artérielle, diabète de type 1 et 2, insuffisance rénale, asthme) afin de stabiliser ou de ralentir l'évolution de ces maladies. Enfin, des bénéfices ont été démontrés chez la femme enceinte en cas d'arrêt du tabac avant la grossesse ou au cours des 3 à 4 premiers mois, concernant aussi bien le poids de naissance que le risque de rupture prématurée des membranes ou d'hématome rétro-placentaire.

Cependant, si deux tiers des fumeurs déclarent souhaiter arrêter de fumer, seuls 3 à 5% d'entre eux ne fumeront plus au bout de 6-12 mois en l'absence de toute aide pharmacologique ou non pharmacologique à l'arrêt. Parce que le tabagisme est un comportement renforcé par une dépendance, dont la nicotine est principalement responsable, seule une minorité de fumeurs parvient à une abstinence permanente dès la première tentative d'arrêt, alors que la majorité persiste dans une consommation de tabac sur plusieurs années selon une alternance de périodes de rechutes et de rémissions. Une aide au sevrage tabagique s'avère dès lors indispensable afin d'accompagner le fumeur dans sa tentative d'arrêt.

Différentes thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses ont fait la preuve de leur efficacité et de leur efficacité dans l'aide à l'arrêt du tabac.

Au total, l'analyse des méta-analyses et revues systématiques publiées depuis 2000 met en évidence la variabilité des balances bénéfice/risque des thérapeutiques médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique. Elle confirme l'efficacité des TSN et du bupropion LP dans l'aide à l'arrêt du tabac, en particulier en cas de dépendance à la nicotine et chez des fumeurs motivés à l'arrêt. Cette efficacité apparaît largement indépendante du niveau de soutien additionnel proposé, même si ce dernier ne doit pas être négligé. Ces résultats reposent sur des études principalement réalisées dans des populations générales de fumeurs motivés à l'arrêt. Les données d'efficacité sont beaucoup plus fragmentaires dans des sous-populations spécifiques. Deux autres aides pharmacologiques, la clonidine et la nortriptyline, ont fait la preuve de leur efficacité. Cependant, leur profil de tolérance est moins favorable. L'efficacité de la varénicline dans l'aide au sevrage tabagique a également été démontrée dans trois essais cliniques chez des fumeurs de 10 cigarettes ou plus par jour sélectionnés (exclusion notamment des femmes enceintes, des personnes de moins de 18 ans et de plus de 75 ans et des personnes ayant des maladies chroniques sévères).. Cette molécule n'ayant obtenu que récemment une autorisation de mise sur le marché, la connaissance de ses effets indésirables reste limitée.

Parmi les thérapeutiques non médicamenteuses, les thérapies cognitives et comportementales ont également fait la preuve de leur efficacité dans l'aide au sevrage tabagique. Plusieurs formats de conseils peuvent être utilisés : les matériels d'auto-support (de façon marginale), le soutien comportemental individuel, le soutien de groupe et les conseils téléphoniques proactifs. C'est le cas également des techniques aversives. Mais ces dernières posent des problèmes de tolérance, ce qui explique leur abandon. L'efficacité des thérapeutiques non médicamenteuses semble influencée par l'intensité du soutien offert (durée des contacts) ainsi que par la mise en œuvre d'un suivi.

En terme économique, les études indiquent de façon systématique que les thérapeutiques médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique (TSN et/ou du bupropion LP) sont coût-efficaces en termes de coût par années de vie gagnée et de coût par QALY quelle que soit la situation de référence. Les stratégies optimales consistent à associer TSN et/ou bupropion et accompagnement par un professionnel de santé plus ou moins intensif (de l'intervention brève au soutien psychologique). Les interventions les moins intensives ont tendance à être les plus coût-efficaces mais les interventions intensives continuent de se comparer favorablement à la plupart des interventions de santé généralement acceptées (prévention (hypertension artérielle, hypercholestérolémie) ou au dépistage de certains cancers (mammographies et frottis de Papanicolaou en particulier). D'un point de vue économique, l'ensemble de ces stratégies devrait pouvoir être proposé compte tenu de l'hétérogénéité de la population de fumeurs en terme de dépendance et de motivation à l'arrêt et de l'impossibilité de déterminer *a priori* qui va répondre à une intervention donnée. Enfin, les thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique sont coût-efficaces dans les sous-populations de patients hospitalisés et l'aide au sevrage tabagique est particulièrement favorable sur le plan économique dans la population des femmes enceintes.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS, la prise en charge du fumeur motivé à l'arrêt du tabac repose sur une évaluation clinique initiale permettant de déterminer le degré de dépendance à la nicotine (par le test de Fagerström), de repérer des troubles anxio-dépressifs et de dépister une co-dépendance (alcool, cannabis...). Un suivi prolongé des patients tabagiques sevrés s'impose toujours. En cas de rechute, un soutien psychologique prolongé associé à une thérapie comportementale et cognitive est recommandé. L'aide au sevrage tabagique peut néanmoins prendre des formes variées et plus ou moins intensives selon l'importance des dépendances et des difficultés à l'arrêt. Si les actions de politique générale, complétées par le conseil minimal donné par tout professionnel de santé, peuvent suffire à obtenir l'arrêt chez les fumeurs les moins dépendants, une aide médicalisée est indispensable pour les fumeurs ayant une dépendance forte (médecins généralistes le plus souvent, ayant acquis une formation et une expérience dans l'aide à l'arrêt du tabac). Le recours aux consultations de tabacologie peut être envisagé dans les formes les plus sévères, avec dépendance très importante, co-morbidité anxio-dépressive et conduites addictives associées.

Dès lors que les thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique ont fait la preuve de leur efficacité et d'un rapport coût/efficacité extrêmement favorable par rapport à l'absence de sevrage tabagique, la question de leur prise en charge financière par la collectivité se pose.

Parce que la littérature théorique indique que cette couverture est de nature à violer les « premiers principes » de l'assurance (événement avec forte probabilité de survenue ; coût des traitements relativement faible sauf pour les populations à bas revenus, et recours probablement influencé par l'existence de la couverture assurantielle), le remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique doit être considéré comme relevant d'une logique de subventionnement.

Une recherche bibliographique exhaustive portant sur la question de l'efficacité et de l'efficience de la couverture partielle ou totale des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique a permis de fournir des éléments d'information sur la justification d'un tel dispositif au travers de trois types d'informations : ses effets sur le niveau d'utilisation des traitements, ses effets sur le taux de sevrage tabagique et son efficience. Il semble ainsi que :

- La couverture financière totale des traitements d'aide au sevrage tabagique est associée à une augmentation de la proportion de fumeurs effectuant une tentative d'arrêt de leur consommation tabagique ;
- La couverture financière des thérapeutiques (TSN, bupropion, soutien comportemental) augmente la proportion de fumeurs utilisant ces traitements par rapport à l'absence de prise en charge financière. Par ailleurs, une couverture totale apparaissait plus efficace qu'une couverture partielle.

- La couverture totale des traitements d'aide au sevrage tabagique augmente de façon significative le taux d'abstinence, qu'elle soit comparée à l'absence de couverture ou à une couverture partielle.
- La couverture financière des différentes thérapeutiques fournit des ratios coût/efficacité favorables par rapport à l'absence de couverture financière (notamment le traitement des pathologies liées aux tabac), en termes de coût par fumeur abstinente, de coût par année de vie gagnée et de coût par Qaly.

L'analyse des systèmes de remboursement mis en place dans quelques pays étrangers et des expériences françaises de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique fournit des éléments d'orientation sur le contenu de cette couverture, la population à couvrir, les modalités de mise en œuvre.

- Ainsi seules les thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses recommandées dans l'aide au sevrage tabagique doivent être concernées par cette prise en charge financière ;
- Seules les thérapeutiques qui ont fait l'objet d'une prescription doivent être couvertes, cette condition permettant d'assurer la mise en œuvre d'un conseil d'aide au sevrage d'intensité plus ou moins forte par un professionnel de santé (les TSN restant en vente libre pour les fumeurs souhaitant arrêter de fumer sans prescription médicale). L'intérêt d'un encadrement initial de la tentative de sevrage doit en effet être souligné, dès lors qu'il existe une relation dose-réponse entre l'intensité du soutien offert et le taux d'abstinence.
- Le protocole *Abstinent-Contingent Treatment* recommandé par le NICE apparaît comme une réponse possible, dont l'intérêt économique a été démontré, au problème des taux élevés de rechute au cours de la première semaine de la tentative d'arrêt : le renouvellement de l'ordonnance après éventuelle adaptation à la suite d'une prescription initiale courte d'une durée de deux semaines permet de conditionner la poursuite de la prise en charge financière au maintien de la tentative d'arrêt. La vérification du statut tabagique par mesure du CO dans l'air expiré pourrait être réalisée à cette occasion.
- La réponse à la question du ciblage du dispositif sur certaines populations est moins univoque. Différents arguments sont avancés qui permettent, selon les pays, de distinguer certaines populations prioritaires. Si la recherche de l'efficacité incite à concentrer les efforts sur les fumeurs les plus jeunes, tout fumeur doit pouvoir bénéficier du dispositif, dans une perspective large de santé publique. Certains arguments permettent de distinguer les fumeurs atteints de pathologies liées au tabagisme, pour qui la démarche de sevrage tabagique s'inscrit dans une perspective de prévention secondaire voire tertiaire et les femmes enceintes dans une logique de prévention des complications obstétricales et de protection de l'enfant à naître. Enfin, les populations en situation de précarité ont parfois été particulièrement ciblées dans un souci d'équité.
- Enfin, la mise en œuvre d'un dispositif de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique implique un renforcement des actions de formation en direction des professionnels de santé.

Ce rapport est fondé principalement sur une revue de la littérature et une analyse des expériences de prise en charge financière développées en France et à l'étranger. Ses principales conclusions sont les suivantes :

- L'aide au sevrage tabagique est indispensable pour accompagner le fumeur dans une tentative d'arrêt.

Si le conseil minimal de tout professionnel de santé peut suffire à obtenir l'arrêt chez les fumeurs les moins dépendants, un soutien plus intensif est indispensable pour les fumeurs ayant une dépendance forte. Le recours aux consultations de tabacologie peut être envisagé dans les formes les plus sévères.

- Le subventionnement des traitements d'aide au sevrage tabagique est encouragé. Il doit concerner :
 - o les thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses recommandées par l'AFSSAPS,
 - o qui ont fait l'objet d'une prescription, afin d'assurer un suivi par un professionnel de santé.

L'encadrement initial de la tentative de sevrage est encouragé (évaluation de la dépendance, ordonnance initiale pour deux semaines et renouvellement du traitement selon le statut tabagique à deux semaines).

La prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique implique un renforcement des actions de formation en direction des professionnels de santé.

- *A priori*, la prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique doit concerner l'ensemble des fumeurs.

Au plan médical, il apparaît que les femmes enceintes, les patients hospitalisés, ainsi que les patients pris en charge en ALD dans le cadre d'une maladie liée au tabac constituent une cible prioritaire pour laquelle le subventionnement de la démarche de sevrage devrait être intégral.

Concernant les autres sous-populations de fumeurs, il n'existe pas d'arguments dans la littérature sur l'efficacité et l'efficience de la couverture financière. L'arbitrage entre diverses modalités de ciblage (ou de non ciblage) revient au décideur public en fonction de la hiérarchisation de ses critères de décision (efficience, prévention primaire, secondaire, équité, etc). Il est toutefois possible de mettre un accent particulier sur certaines populations :

- o Dans une perspective préventive, les adolescents constituent une cible spécifique prioritaire d'une politique d'aide au sevrage nécessitant des stratégies spécifiques d'accompagnement.
- o Dans une perspective d'équité, une prise en charge particulière des populations défavorisées ou en situation de vulnérabilité sociale s'imposerait. Elle viserait notamment à les sensibiliser de façon soutenue aux bénéfices du sevrage tabagique de façon à renforcer leur motivation à l'arrêt du tabac.
- o Les personnes atteintes de troubles psychiatriques sévères nécessitent également des stratégies spécifiques de prise en charge.

Ces stratégies d'aide au sevrage tabagique en fonction des cibles identifiées devront faire l'objet d'évaluations par des groupes d'experts *ad hoc*.

- Enfin, les conclusions de ce rapport pourraient utilement être précisées par une modélisation de différents *scenarii*, permettant de déterminer les stratégies les plus efficaces de prise en charge financière des thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique selon les populations. Une étude économétrique sur les déterminants de la dépendance et de l'arrêt du tabac pourrait également fournir des éclairages sur les mécanismes qui sous-tendent la réussite d'un sevrage tabagique.

ANNEXE 1. LES DIFFERENTES STRATEGIES COGNITIVES ET COMPORTEMENTALES UTILISEES DANS L'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

L'objectif des thérapies comportementales et cognitives (TCC) est de diminuer les rechutes après arrêt du tabac en intervenant soit au niveau comportemental, soit au niveau émotionnel et cognitif (77). Les techniques utilisées ont fortement évolué depuis leur apparition dans les années 1960.

Parmi les différentes stratégies évaluées dans l'aide au sevrage tabagique, on distingue :

- Les techniques aversives : beaucoup utilisées aux Etats-Unis dans les années 1970-80, elles ont pour but de réduire le pouvoir renforçant du tabagisme en associant la prise de cigarette avec un stimulus aversif, afin d'établir une réponse conditionnée négative à la consommation de tabac. Ont été notamment employées des méthodes d'aversion physique (fumée chaude, chocs électriques), pharmacologique (acétate d'argent), comportementale (modification du mode de consommation des cigarettes dont consommation rapide, consommation excessive et rétention de la fumée) ou cognitive (association du tabagisme à des images mentales déplaisantes).
- Le soutien social : ces méthodes visent à développer le soutien obtenu par le fumeur auprès de ses proches et de sa famille dans le cadre de sa tentative d'arrêt. Des conseils pour transformer le domicile en espace non-fumeur sans provoquer de drames relationnels peuvent être fournis. Dans certains programmes, le thérapeute peut organiser ce soutien en adressant un courrier à des proches du patient ou en associant plusieurs patients qui deviennent partenaires dans leur démarche d'arrêt.
- Le contrôle du stimulus : il s'agit de l'ensemble des stratégies qui ont pour but de supprimer ou d'éteindre les conditionnements. La première phase du traitement consiste en une auto-observation afin d'identifier les situations associées à la consommation de tabac. La stratégie thérapeutique vise ensuite à éviter ou supprimer ces situations pour diminuer les pulsions à fumer.
- Les techniques de relaxation : elles ont pour objectif d'offrir une réponse alternative pour gérer la survenue de pensées négatives, les situations de stress et le syndrome de sevrage.
- L'approche cognitive : elle cherche à corriger les cognitions dysfonctionnelles qui participent au maintien du tabagisme et aux rechutes. Ces cognitions dysfonctionnelles peuvent être recherchées par une série de questions afin d'amener le patient à une prise de conscience du caractère absurde de ses croyances. Le thérapeute recherche également les situations à risque ou les pensées qui conduisent à une rechute. Lors de la survenue de situations identiques, la stratégie cognitive consiste à focaliser ses pensées sur les aspects positifs de l'arrêt ou sur les conséquences négatives de la poursuite du tabagisme.
- Les techniques d'ajustement et de prévention de la rechute : elles ont pour but d'anticiper les diverses situations risquant de générer une pulsion à fumer. Des programmes associent le développement des compétences sociales par l'affirmation de soi aux techniques cognitives de résolution de problèmes. Ils visent également à développer les capacités de gestion du stress, l'estime de soi, la communication sociale et la prise de décision.
- Les entretiens motivationnels : reposant sur la psychologie de la motivation, ils visent à mobiliser les ressources du changement propres au patient. Le praticien doit manifester une empathie, encourager le patient à développer ses propos, ne pas forcer la résistance et renforcer le sentiment d'efficacité personnelle.

ANNEXE 2. LES PRINCIPALES RECOMMANDATIONS ETRANGERES EN MATIERE D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE DEPUIS 2000

Les recommandations américaines

— *"Treating tobacco use and dependence" – 2000*

Les recommandations produites par Fiore et son équipe en 2000 ont remplacé celles qui avaient été élaborées sous l'égide de l'*Agency for Health Care Research and Policy* en 1996, au terme d'un processus complexe impliquant une revue extensive de la littérature (47), de nombreuses réunions d'un groupe indépendant de 18 scientifiques, cliniciens, méthodologistes et usagers et une relecture par plus de 70 experts. Elles ont été endossées par un consortium de 7 organisations gouvernementales et à but non lucratif.

Les principales conclusions sont les suivantes (seules sont présentées celles se rapportant aux stratégies thérapeutiques individuelles d'aide au sevrage tabagique) :

1. Parce qu'il existe des traitements efficaces d'aide au sevrage tabagique, tout fumeur devrait se voir proposer au moins un de ces traitements :
 - Les fumeurs souhaitant arrêter de fumer devraient se voir offrir les traitements identifiés comme efficaces dans cette recommandation ;
 - Les fumeurs ne souhaitant pas arrêter de fumer devraient se voir proposer une intervention brève destinée à augmenter leur motivation à l'arrêt.
2. Il est essentiel que soient organisés par les cliniciens et les systèmes de production de soins l'identification, la description et le traitement de tout fumeur rencontré dans un environnement de soins.
3. Le conseil minimal est efficace et devrait au moins être proposé à tout fumeur.
4. Il existe une forte relation dose-réponse entre l'intensité du conseil d'aide au sevrage tabagique et son efficacité. Les traitements impliquant des contacts interpersonnels (soutien individuel, de groupe ou téléphonique proactif) sont constamment efficaces et leur efficacité augmente avec l'intensité du traitement (durée du contact).
5. Trois types de thérapies comportementales ont fait la preuve de leur efficacité et devraient être proposés à tous les fumeurs essayant d'arrêter de fumer :
 - La fourniture de conseils pratiques (résolution de problèmes / développement des compétences) ;
 - La fourniture d'un soutien social dans le cadre du traitement ;
 - L'encouragement à un soutien social en dehors du traitement.
6. De nombreuses thérapeutiques médicamenteuses efficaces existent. En l'absence de contre-indications, elles devraient être proposées à tout fumeur essayant d'arrêter de fumer :
 - Cinq pharmacothérapies de première intention ont été identifiées, qui augmentent de façon certaine les taux d'abstinence à long terme :
 - i. Bupropion LP
 - ii. Gomme nicotinique
 - iii. Inhalateur nicotinique
 - iv. Spray nasal nicotinique
 - v. Timbre transdermique nicotinique
 - Deux pharmacothérapies de seconde intention ont été identifiées comme efficaces et pourraient être envisagées si les traitements de première intention n'étaient pas efficaces :
 - i. Clonidine
 - ii. Nortriptyline

- Les timbres nicotiniques en OTC sont efficaces et leur utilisation devrait être encouragée.

De façon plus détaillée, les recommandations élaborées portent sur tous les aspects de l'aide au sevrage tabagique :

- Le repérage et l'évaluation du statut tabagique
 - i. Tous les patients devraient être interrogés sur leur consommation de tabac et leur statut tabagique devrait être documenté sur une base régulière. Cela augmente de façon significative les taux d'intervention d'aide au sevrage tabagique (Grade A).
 - ii. Des systèmes de repérage tels que l'intégration du statut tabagique dans les signes vitaux ou l'utilisation de *reminders* sont essentiels pour permettre une évaluation, une documentation et une intervention adaptées en matière d'aide au sevrage tabagique (Grade B).
 - iii. Une fois le statut tabagique précisé, le professionnel de santé devrait évaluer la motivation du fumeur à l'arrêt (Grade C).
 - iv. Les traitements d'aide au sevrage tabagique sont efficaces et devraient être proposés même en l'absence d'évaluations spécialisées (Grade A).
- La structure du traitement d'aide au sevrage tabagique et son intensité
 - i. Tous les médecins devraient conseiller à leurs patients fumeurs d'arrêter de fumer car le conseil médical à l'arrêt augmente les taux d'abstinence (Grade A).
 - ii. Tous les professionnels de santé devraient conseiller à leurs patients fumeurs d'arrêter de fumer. Bien que les études n'aient pas évalué de façon indépendante l'impact du conseil à l'arrêt formulé par tous les types de professionnels de santé, il est raisonnable de penser qu'un tel conseil permet d'augmenter les taux d'abstinence à long terme (Grade B).
 - iii. Les interventions courtes durant moins de 3 minutes augmentent les taux d'arrêt. Chaque fumeur devrait se voir proposer au moins une intervention courte qu'elle soit suivie ou non d'une intervention intensive (Grade A).
 - iv. Il existe une forte relation dose-réponse entre la durée du contact interpersonnel et les résultats du traitement. Les interventions intensives sont plus efficaces que les interventions moins intensives et devraient être mises en œuvre chaque fois que possible (Grade A).
 - v. Les interventions interpersonnelles se déroulant sur 4 consultations ou plus apparaissent particulièrement efficaces sur le sevrage tabagique. Chaque fois que possible, les professionnels de santé devraient essayer de suivre pendant au moins 4 consultations les fumeurs arrêtant de fumer (Grade A).
 - vi. Les traitements proposés par une variété de professionnels de santé augmentent les taux d'abstinence. Tous les professionnels de santé devraient mettre en œuvre des interventions d'aide au sevrage tabagique (Grade A).
 - vii. Les traitements délivrés par de multiples professionnels de santé sont plus efficaces que les interventions proposées par un seul type de professionnels. L'implication de plus d'un type de professionnels de santé est donc encouragée dans l'aide au sevrage tabagique (Grade C).
 - viii. Le conseil téléphonique proactif, le soutien de groupe et le soutien individuel sont efficaces et devraient être proposés dans l'aide au sevrage tabagique (Grade A).
 - ix. Les interventions d'aide au sevrage tabagique délivrées dans des formats multiples augmentent les taux d'abstinence et devraient être encouragées (Grade A).
 - x. Tous les patients bénéficiant d'une intervention d'aide au sevrage tabagique devraient voir leur statut tabagique évalué à la fin du traitement et lors des contacts cliniques suivants. Les patients abstinents devraient recevoir une

intervention de prévention de la rechute. Les patients qui ont rechuté devraient être interrogés par rapport à leur motivation à faire une nouvelle tentative d'arrêt (Grade C).

- Les éléments du traitement d'aide au sevrage tabagique
 - i. Trois types de thérapies comportementales et de conseil permettent d'obtenir des taux d'abstinence plus élevés : la fourniture de conseils pratiques (résolution de problèmes / développement des compétences) ; la fourniture d'un soutien social dans le cadre du traitement ; l'encouragement à un soutien social en dehors du traitement. Ces trois types de thérapies comportementales et de conseil devraient être inclus dans des interventions d'aide au sevrage tabagique (Grade B).
 - ii. Les techniques aversives (fume rapide, autres techniques) augmentent les taux d'abstinence et peuvent être utilisées chez les fumeurs souhaitant ce type de traitements ou ayant échoué avec d'autres thérapeutiques (Grade B).
 - iii. Tous les patients arrêtant de fumer devraient être encouragés à utiliser les thérapeutiques pharmacologiques efficaces, en dehors de circonstances particulières (Grade A).
 - iv. Les traitements médicamenteux d'aide au sevrage tabagique de long terme devraient être considérés comme une stratégie de réduction du risque de rechute (Grade C).
 - v. Le bupropion LP est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique que les patients devraient être encouragés à utiliser (Grade A).
 - vi. La gomme nicotinique est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique que les patients devraient être encouragés à utiliser (Grade A). Les cliniciens devraient proposer la gomme à 4 mg plutôt que celle à 2 mg aux fumeurs les plus dépendants (Grade B).
 - vii. L'inhalateur nicotinique est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique que les patients devraient être encouragés à utiliser (Grade A).
 - viii. Le spray nasal nicotinique est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique que les patients devraient être encouragés à utiliser (Grade A).
 - ix. Le timbre transdermique nicotinique est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique que les patients devraient être encouragés à utiliser (Grade A).
 - x. La clonidine est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique. Elle peut être utilisée sous la supervision d'un médecin comme un médicament de second recours (Grade A).
 - xi. La nortriptyline est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique. Elle peut être utilisée sous la supervision d'un médecin comme un médicament de second recours (Grade B).
 - xii. La combinaison du timbre transdermique avec une forme de TSN auto-administrée (gomme ou spray nasal) est plus efficace qu'une forme simple de TSN, et les patients devraient être encouragés à utiliser des traitements combinés s'ils sont incapables d'arrêter avec une seule forme de traitements médicamenteux de première intention (Grade B).
 - xiii. Les timbres transdermiques nicotiques en OTC sont plus efficaces qu'un placebo et leur utilisation devrait être encouragée (Grade B).
- Les populations spécifiques
 - i. Les mêmes traitements d'aide au sevrage tabagique sont efficaces chez les hommes et chez les femmes. Dès lors, en dehors de la grossesse, les mêmes interventions peuvent être proposées aux hommes et aux femmes (Grade B).
 - ii. En raison des risques sérieux du tabagisme pour la femme enceinte et le fœtus, chaque fois que possible, les fumeuses enceintes devraient se voir proposer

des interventions psychosociales étendues dépassant le conseil minimal à l'arrêt (Grade A). Bien que l'abstinence tôt dans la grossesse produise les bénéfices les plus importants pour le fœtus et la mère, l'arrêt à tout moment est bénéfique. Dès lors, les professionnels de santé devraient proposer des interventions d'aide au sevrage tabagique aux femmes enceintes fumeuses à la 1^{ère} visite prénatale et au cours de la grossesse (Grade B). Les traitements médicamenteux devraient être envisagés quand une femme enceinte est incapable d'arrêter autrement et quand la probabilité d'arrêt et ses bénéfices potentiels dépassent les risques de la pharmacothérapie et de la poursuite du tabagisme (Grade C).

- iii. Les traitements d'aide au sevrage tabagique sont efficaces quelle que soit l'origine ethnique. Les membres des minorités ethniques devraient donc se voir offrir les traitements considérés comme efficaces (Grade A). Chaque fois que possible, les traitements d'aide au sevrage tabagique devraient être adaptés aux populations dans lesquels ils sont utilisés (Grade C).
- iv. Les traitements d'aide au sevrage tabagique sont efficaces chez les patients hospitalisés. Ces derniers devraient donc se voir offrir les traitements considérés comme efficaces (Grade B).
- v. Les patients ayant des comorbidités psychiatriques devraient se voir offrir les traitements considérés comme efficaces (Grade C). Le bupropion LP et la nortriptyline, efficaces en population générale, sont aussi efficaces dans le traitement de la dépression. Ils devraient donc être tout particulièrement envisagés dans l'aide au sevrage tabagique chez des fumeurs actuellement déprimés ou ayant des antécédents dépressifs (Grade C).
- vi. Les interventions comportementales et de conseil dont l'efficacité a été démontrée chez les adultes devraient être envisagées chez les enfants et adolescents. Le contenu de ces interventions devrait être adapté au développement de l'enfant (Grade C). La prescription de bupropion LP ou de TSN chez les adolescents peut être envisagée s'il existe des signes de dépendance nicotinique et en présence d'une motivation à l'arrêt (Grade C). Les pédiatres devraient proposer des conseils d'arrêt et des interventions d'aide à l'arrêt aux parents pour limiter l'exposition des enfants au tabagisme passif (Grade B).
- vii. Les traitements d'aide au sevrage tabagique sont efficaces chez les fumeurs plus âgés. Ceux-ci devraient donc se voir offrir les traitements considérés comme efficaces (Grade A).

— *"Tobacco use: prevention, cessation and control" – 2006*

En 2006, de nouvelles recommandations de pratique clinique ont été élaborées par RTI-UNC EPC pour le compte de l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (85). Elles reposent sur une revue de la littérature à partir de critères d'inclusion stricts : ont été en particulier utilisées les revues systématiques antérieures dont celle de Fiore *et al.* (47) ainsi que les revues de la collaboration Cochrane.

Cinq questions ont été étudiées. Seules les conclusions ayant trait à la seconde question sont présentées dès lors que cette dernière porte sur les interventions efficaces pour augmenter la demande et l'utilisation des traitements d'aide au sevrage tabagique.

Au total :

- Il n'existe pas suffisamment de preuve pour estimer que le soutien de groupe est plus efficace que le soutien individuel intensif ou pour recommander l'utilisation de techniques psychologiques particulières au-delà de celles classiquement mises en œuvre dans le cadre du soutien et du développement des compétences.

- Il existe certaines preuves permettant de considérer que la combinaison du timbre transdermique nicotinique avec une forme de TSN auto-administrée est plus efficace que l'utilisation d'une seule forme de TSN.
- Les preuves les plus récentes sont concordantes avec les recommandations plus anciennes selon lesquelles les stratégies d'auto-support seules ne sont pas efficaces et que l'utilisation du soutien psychologique et des traitements médicamenteux seuls ou en combinaison augmentent les taux d'abstinence.
- Il n'existe pas suffisamment de preuve pour proposer de nouvelles recommandations concernant les interventions d'aide au sevrage tabagique chez les fumeurs présentant des co-morbidités ou des co-addictions.

Les recommandations britanniques

— *Smoking cessation guidelines for health professionals – 2000*

Ces recommandations élaborées par West *et al.* pour le compte de la *Health Education Authority* (86) ont remplacé celles qui avaient été publiées en 1998. Leurs conclusions reposent essentiellement sur les résultats des revues de la collaboration Cochrane et d'une recherche bibliographique complémentaire. Elles portent sur le rôle des professionnels de santé, des structures hospitalières et des services spécialisés d'aide au sevrage tabagique. Elles concernent également deux traitements médicamenteux, les TSN et le bupropion. Seules ces dernières recommandations sont présentées :

- Les fumeurs de 10 cigarettes ou plus par jour devraient être encouragés à utiliser des TSN ou du bupropion (grade A).
- Il n'y a pas actuellement de preuve suffisante pour recommander une forme de TSN plutôt qu'une autre (grade B).
- Il n'existe pas actuellement de preuve suffisante pour déconseiller l'association de différentes formes de TSN ; leur combinaison pourrait apporter un bénéfice (grade B).
- Les TSN peuvent être recommandés chez les patients ayant une maladie cardiovasculaire, mais seulement avec l'accord du médecin traitant si la maladie est en phase aiguë ou faiblement contrôlée (grade B).
- L'utilisation de TSN chez la femme enceinte peut apporter un bénéfice à la mère et au fœtus si elle permet l'arrêt du tabac (grade C).
- Les TSN peuvent aider au sevrage tabagique chez les adolescents mais il n'existe pas suffisamment de preuve pour proposer une recommandation (grade C).
- Aucune recommandation ne peut être formulée concernant les circonstances dans lesquelles le bupropion devrait être préféré au TSN et réciproquement, en dehors de leurs contre-indications respectives (grade B).
- Aucune recommandation ne peut être formulée concernant l'utilisation de TSN et du bupropion en combinaison (grade B).

— *National Institute for Clinical Excellence – 2002*

En 2002, le NICE a publié une recommandation portant uniquement sur les conditions de prescription des TSN et du bupropion par les médecins généralistes, à partir d'un rapport du *NHS Centre for Reviews and Dissemination* (138).

- Les TSN et le bupropion sont recommandés pour les fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer.
- Les TSN et le bupropion devraient être prescrits dans le cadre d'un protocole dit ACT (*Abstinent-Contingent Treatment*), dans lequel le fumeur prend l'engagement d'arrêter de fumer à une date précise. Les fumeurs devraient se voir proposer des conseils et encouragements lors de leur tentative d'arrêt. La prescription initiale de TSN ou de bupropion devrait couvrir une période d'au moins deux semaines après la date prévue

de l'arrêt. Les prescriptions suivantes seront proposées seulement aux personnes qui auront prouvé que la tentative d'arrêt continue.

- Il est recommandé que les fumeurs de moins de 18 ans, les femmes enceintes ou allaitantes, les fumeurs ayant une maladie cardio-vasculaire instable discutent de l'utilisation des TSN avec un professionnel de santé approprié avant toute prescription.
- Le bupropion n'est pas recommandé chez les fumeurs de moins de 18 ans, dans la mesure où sa sécurité et son efficacité n'ont pas été évaluées dans ce groupe. Les femmes enceintes ou allaitantes ne devraient pas utiliser de bupropion.
- Il n'y a pas actuellement suffisamment de preuve pour recommander l'utilisation de TSN et de bupropion en combinaison.
- Dans la décision de prescription des traitements médicamenteux, les praticiens devraient tenir compte de la motivation à l'arrêt, de l'observance probable, de la disponibilité d'un soutien, d'une utilisation antérieure, des contre-indications éventuelles et du risque de survenue des effets indésirables, des préférences des fumeurs.

Les recommandations écossaises

En 2004, West *et al.* ont proposé une actualisation des recommandations publiées en 2000 à la demande de *Health Scotland* et *ASH Scotland* (88). Elle repose sur les revues de la collaboration Cochrane.

Dix recommandations ont été publiées dont trois portant particulièrement sur les thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique :

1. Les professionnels de santé devraient avoir accès au statut tabagique de leurs patients et s'assurer que les fumeurs ont bénéficié des conseils d'arrêt du tabac et se sont vus offrir des traitements d'aide au sevrage tabagique.
2. Tous les fumeurs faisant une tentative d'arrêt devraient avoir accès et être fortement encouragés à utiliser les services d'aide au sevrage tabagique dédiés impliquant un soutien comportemental structuré et des TSN ou du bupropion.
 - Les services d'aide au sevrage tabagique devraient offrir à la fois un soutien comportemental structuré en face à face et médicamenteux aux fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer, avec l'aide de professionnels spécialisés (grade A).
 - Le soutien comportemental devrait comprendre des séances multiples débutant au moins une semaine avant la date prévue de l'arrêt et se poursuivant au moins 4 semaines après, en général sur une base hebdomadaire (grade B).
 - Le soutien comportemental devrait utiliser un protocole structuré afin d'assurer que tous les aspects du conseil motivationnel et pharmacologique ont été procurés (grade B).
 - Les fumeurs devraient être encouragés à utiliser des TSN ou du bupropion, associés à un soutien adapté et à des conseils, sauf contre-indications, et une prescription du NHS devrait être offerte en routine (grade A).
 - Si possible, les services d'aide au sevrage tabagique devraient inclure à la fois les options de traitement de groupe et individuel (grade B).
 - Le soutien comportemental à l'aide au sevrage tabagique ne devrait pas prendre la forme d'interventions brèves délivrées par des non-spécialistes, inefficaces (grade A).
 - Ne sont pas recommandés l'acupuncture, l'hypnothérapie, la lobéline, l'acétate d'argent, les antagonistes opioïdes, les anxiolytiques, la laserthérapie, les techniques aversives.

3. Les sous-populations spécifiques, comme les patients hospitalisés et les femmes enceintes, devraient, dans la mesure du possible, se voir offrir des traitements d'aide au sevrage tabagique appropriés dans des lieux et selon des horaires adaptés.
- Les femmes enceintes fumeuses devraient, dans la mesure du possible, se voir offrir un soutien structuré en face à face et en individuel dans des lieux et selon des horaires adaptés (grade A).
 - Les jeunes fumeurs de moins de 16 ans qui expriment le désir d'une aide au sevrage tabagique peuvent se voir proposer un soutien comportemental en face-à-face. L'utilisation des TSN pour soutenir la tentative d'arrêt devrait être discutée et les TSN se voir proposer selon les souhaits des jeunes fumeurs ayant des signes de dépendance nicotinique (grade C).
 - Les fumeurs en situation de précarité sont des cibles importantes des services d'aide au sevrage tabagique (grade C).
 - Les patients hospitalisés qui fument doivent se voir offrir en routine un soutien comportemental structuré et pharmacologique pendant leur séjour hospitalier et un soutien continu par un service d'aide au sevrage tabagique après sortie de l'hôpital (grade A).
 - Les fumeurs ayant une pathologie psychiatrique devraient se voir offrir un soutien comportemental structuré et un TSN (ou du bupropion en l'absence de contre-indications) par un service d'aide au sevrage tabagique. Le traitement devrait être adapté aux besoins de ces patients (grade C).
 - Les fumeurs ayant une maladie cardio-vasculaire devraient être fortement encouragés à recourir à un service d'aide au sevrage tabagique pour un soutien comportemental et un TSN ou du bupropion (grade B).
 - Les fumeurs suivis pour une pathologie respiratoire devraient être fortement encouragés à recourir à un service d'aide au sevrage tabagique pour un soutien comportemental et un TSN ou du bupropion (grade B).
 - Les fumeurs diabétiques devraient être fortement encouragés à recourir à un service d'aide au sevrage tabagique pour un soutien comportemental et un TSN ou du bupropion (grade B).

Les recommandations néo-zélandaises

Des recommandations de pratique clinique portant sur les stratégies d'aide au sevrage tabagique ont été produites en 2002 par le *National Advisory Committee on Health and Disability* (80). Elles se sont substituées aux précédentes recommandations publiées en 1999. Leurs conclusions reposent principalement sur les résultats issus des revues de la collaboration Cochrane et de Fiore *et al.* (47).

En ce qui concerne les traitements médicamenteux d'aide au sevrage tabagique :

- Il existe un niveau de preuve élevé permettant de considérer que toutes les formes de TSN disponibles augmentent les taux d'abstinence à 12 mois approximativement de 1,5 à 2 fois par rapport au placebo. L'efficacité des TSN apparaît largement indépendante de l'intensité du soutien additionnel offert au fumeur.
- Il n'existe pas de preuve d'un bénéfice additionnel de la combinaison des gommes nicotiques et du timbre transdermique par rapport à une forme seule, ou du spray nasal et du timbre transdermique par rapport au spray seul.
- Il n'existe pas de preuve que l'utilisation en routine du timbre transdermique à des doses supérieures à 22 mg/24 heures ou de la combinaison de différentes formes de TSN soient plus efficaces qu'une monothérapie standard.
- Le TSN n'augmente pas les risques d'événements indésirables cardio-vasculaires chez les fumeurs qui ont un antécédent de maladie cardio-vasculaire.

- Le bupropion est recommandé comme traitement de seconde intention.
- La nortriptyline est recommandée comme traitement de seconde intention.
- Ne sont pas recommandés : le nicobrevin, la lobéline, les anxiolytiques, la clonidine et l'homéopathie.

En ce qui concerne les traitements non médicamenteux d'aide au sevrage tabagique :

- Il n'existe pas de preuve d'un bénéfice des méthodes aversives.
- Les thérapies cognitivo-comportementales prennent différentes formes. Il existe des preuves d'un bénéfice faible par rapport à l'absence d'intervention. Cependant cet effet n'apparaît pas plus important que le conseil par un professionnel de santé, alors que le coût est généralement plus élevé.
- Les interventions comportementales recommandées sont : les conseils par un professionnel de santé, le soutien comportemental individuel, les interventions d'auto-support, les groupes de soutien, le soutien téléphonique.
- Ne sont pas recommandés : l'acupuncture, l'hypnothérapie, l'exercice, les thérapies de modification du comportement et les techniques aversives.

Les recommandations australiennes

Les recommandations australiennes (89), dont le développement a été financé par le *Department of Health and Ageing (Australian Government)* et la *National Tobacco Strategy*, ont été élaborées à partir des recommandations américaines (47), britanniques (90), néo-zélandaises (80) et du *Royal Australian College of General Practitioners*. Leurs conclusions reposent sur les résultats de la revue de la littérature effectuée par Miller *et al.* (54).

Concernant les conseils par les professionnels de santé :

- Tous les fumeurs devraient se voir offrir un conseil minimal à l'arrêt du tabac (grade A).
- Tous les fumeurs essayant d'arrêter de fumer devraient se voir proposer un suivi (grade A).
- Tous les fumeurs essayant d'arrêter de fumer devraient se voir proposer des conseils de prévention de la rechute (grade A).
- Le recours à des services de conseils téléphoniques devrait être envisagé par les fumeurs prêts à arrêter (grade A) et non prêts à arrêter (grade C).

Concernant la pharmacothérapie :

- En l'absence de contre-indication, une pharmacothérapie devrait être proposée à tous les fumeurs motivés qui présentent des signes de dépendance. Le choix de la pharmacothérapie est fondé sur les circonstances cliniques et les préférences du patient (grade A).
- Les fumeurs utilisant une pharmacothérapie devraient être encouragés à l'utiliser pendant un temps suffisant (8 semaines pour les TSN et au moins 7 semaines pour le bupropion) (grade A).
- Les TSN devraient être recommandés pour les fumeurs dépendants, le choix du produit dépendant de considérations pratiques et cliniques (grade A).
- Dans le cas où les gommes sont utilisées, les gommes à 4mg devraient être proposées aux gros fumeurs (grade A).
- Une combinaison de TSN devrait être proposée aux patients incapables de rester abstinents ou continuant à ressentir des symptômes de sevrage avec une seule forme de TSN (grade A).
- Le TSN peut être utilisé en toute sécurité chez les patients avec maladie cardiovasculaire stable (grade A).
- Le TSN peut être utilisé avec précaution en cas d'infarctus du myocarde récent, d'angor instable, d'arythmie sévère ou d'AVC récent (grade C).

- Le TSN peut être proposé chez une femme enceinte incapable d'arrêter de fumer et quand la probabilité et le bénéfice de l'arrêt dépassent les risques du TSN et de la poursuite du tabagisme (grade C).
- Le bupropion devrait être recommandé aux fumeurs considérés comme cliniquement aptes pour ce traitement en combinaison avec des conseils (grade A).
- La combinaison du timbre nicotinique et du bupropion devrait être proposée en cas d'échec avec une seule de ces thérapeutiques. La tension artérielle devrait être surveillée pendant le traitement (grade C).
- Le bupropion peut être proposé pour aider à l'arrêt chez les fumeurs avec antécédents de dépression (grade C).
- La nortriptyline devrait être considérée seulement comme un médicament de seconde intention en raison de ses effets indésirables (grade B).
- L'acupuncture et l'hypnothérapie ne sont pas recommandées (grade A).

REFERENCES

1. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J* 1950;2(4682):739-48.
2. MacKay J, Eriksen M. Tobacco atlas. Geneva: World Health Organization; 2002.
3. Hill C, Laplanche A. Tabagisme et mortalité : aspects épidémiologiques. *BEH* 2003;22-23:98-100.
4. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000;321(7257):323-9.
5. Centers for Disease Control and Prevention. The Health consequences of smoking. A report of the surgeon general. Washington (DC): CDC; 2004.
6. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Grossesse et tabac. Conférence de consensus, 7 et 8 octobre 2004. St Denis la Plaine: ANAES; 2004.
7. Association française de chirurgie, Société française d'anesthésie et de réanimation, Office français de prévention du tabagisme. tabagisme péri-opératoire. Conférence d'experts. Paris: AFC;SFAR;OFPT; 2005.
8. Dautzenberg B. Le Tabagisme passif. Paris: La Documentation Française; 2001.
9. Hill C, Laplanche A. Les indicateurs du tabagisme. *BEH* 2005;21-22(105):7.
10. Hill C, Laplanche A. Le tabac en France. Les vrais chiffres. Paris: La Documentation Française; 2004.
11. Guilbert P, Gautier A, Beck F, Peretti-Watel P, Wilquin JL, Léon C, *et al.* Tabagisme : estimation de la prévalence déclarée, baromètre santé, France, 2004-2005. *BEH* 2005;21-22:97-8.
12. Legleye S, Smilka S, Beck F. Le tabagisme des adolescents en France, suite aux récentes hausse des prix. *BEH* 2006;21-22:150-2.
13. Observatoire Français des drogues et toxicomanies. Cannabis, alcool, tabac et autres drogues à la fin de l'adolescence : usages et évolutions récentes ESCAPAD 2003. *Tendances* 2004;39:1-4.
14. Aliaga C. Le tabac : vingt ans d'usage et de consommation. *INSEE Première* 2001;808.
15. Lopez AD, Collishaw NE, Ohta T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994;3:242-7.

16. Oddoux K, Peretti-Watel P, Baudier F. Tabac. In: Guilbert P, Baudier F, Gautier A, ed. Baromètre santé 2000. Résultats. Paris: CFES; 2000. p. 77-118.
17. Abenhaim L, Le Gales C, Direction générale de la santé, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Groupe technique national de définition des objectifs. Rapport du GTNDO : analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique : définition d'objectifs. Paris: La Documentation française; 2003.
18. Peto R. Influence of dose and duration of smoking on lung cancer rates. IARC Sci Publ 1986;(74):23-33.
19. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004;328(7455):1519.
20. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. Arch Intern Med 2000;160(7):939-44.
21. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA 2003;290(1):86-97.
22. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2000;161(2 Pt 1):381-90.
23. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. Am J Respir Crit Care Med 2002;166(5):675-9.
24. U.S.Department of Health and Human Services. Reducing tobacco use: a report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health;CDC; 2000.
25. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Saint Denis: Afssaps; 2003.
26. U.S.Department of Health and Human Services. The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S.Department of Health and Human Services;CDC; 1990.
27. Agence National d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. L'arrêt de la consommation du tabac. Conférence de consensus. Paris 8-9 octobre. Paris: Editions Médicales et Scientifiques; 1998.
28. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Tabac. Comprendre la dépendance pour agir. Paris: INSERM; 2004.
29. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance

- Questionnaire. *Br J Addict* 1991;86(9):1119-27.
30. Lagrue G, Le Faou AL, Scemama O. Smoking, the numbers need analysis. *Presse Med* 2005;34(15):1055-8.
31. DiClemente CC, Prochaska JO, Fairhurst SK, Velicer WF, Velasquez MM, Rossi JS. The process of smoking cessation: an analysis of precontemplation, contemplation, and preparation stages of change. *J Consult Clin Psychol* 1991;59(2):295-304.
32. Ardwidson P, Léon C, Lydié N, Wilquin JL, Guilbert P. Evolutions récentes de la consommation de tabac en France. *BEH* 2004;22-23:95-6.
33. Wilquin JL. Tabagisme : le recul se confirme. In: Guilbert P, Gautier A, ed. *Baromètre santé 2005. Premiers résultats*. Saint Denis: INPES; 2006. p. 29-37.
34. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004;99(1):29-38.
35. Lagrue G. *Arrêter de fumer*. Paris: Odile Jacob; 2001.
36. Euroaspire II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001;22(7):554-72.
37. Glassman AH, Helzer JE, Covey LS, Cottler LB, Stetner F, Tipp JE, *et al.* Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA* 1990;264(12):1546-9.
38. Harrell JS, Bangdiwala SI, Deng S, Webb JP, Bradley C. Smoking initiation in youth: the roles of gender, race, socioeconomic, and developmental status. *J Adolesc Health* 1998;23(5):271-9.
39. Gilman SE, Abrams DB, Buka SL. Socioeconomic status over the life course and stages of cigarette use: initiation, regular use, and cessation. *J Epidemiol Community Health* 2003;57(10):802-8.
40. Stewart MJ, Brosky G, Gillis A, Jackson S, Johnston G, Kirkland S, *et al.* Disadvantaged women and smoking. *Can J Public Health* 1996;87(4):257-60.
41. Lawlor DA, Frankel S, Shaw M, Ebrahim S, Smith GD. Smoking and ill health: does lay epidemiology explain the failure of smoking cessation programs among deprived populations? *Am J Public Health* 2003;93(2):266-70.
42. Stead M, MacAskill S, MacKintosh AM, Reece J, Eadie D. "It's as if you're locked in": qualitative explanations for area effects on smoking in disadvantaged communities. *Health Place* 2001;7(4):333-43.
43. Blanchon B, Parmentier M, Colau JC, Dautzenberg B, Blum-Boisgard C. Tabac et grossesse. *Etude de l'assurance maladie des professions*

- indépendantes en Ile-de-France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33(Cahier 1):21-9.
44. Dubois G. Should the cost of smoking cessation aids with recognized efficacy be reimbursed? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;34(Spec No 1):3S339-43.
45. Roussille B, Inspection Générale des affaires sociales. L'interdiction de fumer dans les lieux accueillant du public en France. Paris: La documentation Française; 2005.
46. Morange P. Rapport fait au nom de la mission d'information sur l'interdiction du tabac dans les lieux publics. Paris: Assemblée nationale; 2006.
47. Public Health Service. Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2000.
48. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6(16).
49. Lancaster T, Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis MJ. Prevention of relapse after quitting smoking: a systematic review of trials. *Arch Intern Med* 2006;166(8):828-35.
50. Etter JF, Stapleton JA. Nicotine replacement therapy for long-term smoking cessation: a meta-analysis. *Tob Control* 2006;15(4):280-5.
51. Ranney L, Melvin C, Lux L, McClain E, Lohr KN. Systematic review: smoking cessation intervention strategies for adults and adults in special populations. *Ann Intern Med* 2006;145(11):845-56.
52. Wilson N. Review of the evidence for major tobacco control interventions. Wellington: Ministry of Health; 2003.
53. Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé. Efficacité et rentabilité des thérapies du sevrage tabagique. Bruxelles: KCE; 2004.
54. Miller M, Wood L. Effectiveness of smoking cessation interventions: review of evidence and implications for best practice in Australian health care settings. *Aust N Z J Public Health* 2003;27(3):300-9.
55. Institut national de santé publique du Québec. Programme québécois de remboursement des aides pharmacologiques à l'arrêt tabagique. Phase I : recension des écrits scientifiques sur l'efficacité et l'efficience des aides pharmacologiques et survol du fonctionnement du programme depuis sa mise en place. Montréal: Institut National de Santé Publique du Québec; 2006.
56. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 3.

57. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;Issue 4. replacement. Tob Control 2003;12(1):21-7.
58. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2000;Issue 4. 66. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Point d'étape sur l'utilisation des traitements de substitution nicotinique (TSN) chez les femmes enceintes. Saint Denis: Afssaps; 2006.
59. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1997;Issue 3. 67. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. ZYBAN® (burpopion). Sevrage tabagique : bon usage et sécurité d'emploi [Communiqué de presse] 2001. <<http://afssaps.sante.fr/htm/10/filcoprs/010904c.htm>> [consulté le 16-1-2007].
60. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1997;Issue 3. 68. European Medicines Agency. Champix. Résumé des caractéristiques du produit. London: EMEA; 2006.
61. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1998;Issue 2. 69. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, *et al.* Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA 2006;296(1):47-55.
62. David S, Lancaster T, Stead LF, Evins AE. Opioid antagonists for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006;Issue 4. 70. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, *et al.* Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA 2006;296(1):56-63.
63. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;Issue 3. 71. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, *et al.* Effect of maintenance therapy
64. Stead LF, Lancaster T. Nicobrevin for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006;Issue 2.
65. Hughes JR, Shiffman S, Callas P, Zhang J. A meta-analysis of the efficacy of over-the-counter nicotine

- with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(1):64-71.
72. Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;Issue 4.
73. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;Issue 3.
74. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;Issue 2.
75. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;Issue 2.
76. Stead LF, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;Issue 3.
77. Le Foll B, Aubin HJ, Lagrue G. Behavioral and cognitive therapy to break the smoking habit. Review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)* 2002;153(3 Suppl):1S32-40.
78. White AR, Rampes H, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;Issue 1.
79. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J. Hypnotherapy for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998;Issue 2.
80. National Advisory Committee on Health and Disability. Guidelines for smoking cessation. Wellington (NZ): NHC; 2002.
81. National Institute for Health and Clinical Excellence. Brief interventions and referral for smoking cessation in primary care and other settings. Public health intervention guidance n°1. London: NHS; 2006.
82. Parrott S, Godfrey C, Public Health Research Consortium. Rapid review of the cpst effectiveness of brief interventions for smoking cessation. York (UK): University of York; 2006.
83. Parrott S, Godfrey C, Kind P. Cost-effectiveness of brief intervention and referral for smoking cessation. York: The University of York; 2006.
84. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000;283(24):3244-54.
85. National Institutes of Health. Tobacco use : prevention, cessation , and treatment - June 12-14 - **state-of-the-Science conference statement**. Washington: NIH; 2006.
86. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals : an update. *Thorax* 2000;55:987-99.

87. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. Technology Appraisal Guidance 2002;39.
88. West R, DiMarino ME, Gitchell J, McNeill A. Impact of UK policy initiatives on use of medicines to aid smoking cessation. *Tob Control* 2005;14(3):166-71.
89. Smoking cessation guidelines for australian general practice. Practice handbook. Canberra (AU): Department of Health and Ageing; 2004.
90. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. Health Education Authority. *Thorax* 1998;53 Suppl 5 Pt 1:S1-19.
91. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 1996;153(10 Suppl):1-31.
92. Eddy DM. David Eddy ranks the tests. *Harvard Health Letter* 1992;1011.
93. Coffield AB, Maciosek MV, McGinnis JM, Harris JR, Caldwell MB, Teutsch SM, *et al.* Priorities among recommended clinical preventive services. *Am J Prev Med* 2001;21(1):1-9.
94. Warner KE. Cost effectiveness of smoking-cessation therapies. Interpretation of the evidence-and implications for coverage. *Pharmacoeconomics* 1997;11(6):538-49.
95. Chang CF. A critical review of the arguments for insurance coverage for smoking-cessation therapies. *Manag Care* 2001;10(5):62-5.
96. Schauffler HH. Defining benefits and payment for smoking cessation treatments. *Tob Control* 1997;6(Suppl 1):S81-S85.
97. Harris JR, Schauffler HH, Milstein A, Powers P, Hopkins DP. Expanding health insurance coverage for smoking cessation treatments: experience of the Pacific Business Group on Health. *Am J Health Promot* 2001;15(5):350-6.
98. Kaper J, Wagena EJ, Severens JL, van Schayck CP. Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;Issue 1.
99. Kaper J, Wagena EJ, Willemsen MC, van Schayck CP. Reimbursement for smoking cessation treatment may double the abstinence rate: results of a randomized trial. *Addiction* 2005;100(7):1012-20.
100. Kaper J, Wagena EJ, Willemsen MC, van Schayck CP. A randomized controlled trial to assess the effects of reimbursing the costs of smoking cessation therapy on sustained abstinence. *Addiction* 2006;101(11):1656-61.

101. Halpin HA, McMenemy SB, Rideout J, Boyce-Smith G. The costs and effectiveness of different benefit designs for treating tobacco dependence: results from a randomized trial. *Inquiry* 2006;43(1):54-65.
102. Petersen R, Garrett JM, Melvin CL, Hartmann KE. Medicaid reimbursement for prenatal smoking intervention influences quitting and cessation. *Tob Control* 2006;15(1):30-4.
103. Alberg AJ, Stashefsky MR, Burke A, Rasch KA, Stewart N, Kline JA, *et al.* The influence of offering free transdermal nicotine patches on quit rates in a local health department's smoking cessation program. *Addict Behav* 2004;29(9):1763-78.
104. Miller N, Frieden TR, Liu SY, Matte TD, Mostashari F, Deitcher DR, *et al.* Effectiveness of a large-scale distribution programme of free nicotine patches: a prospective evaluation. *Lancet* 2005;365(9474):1849-54.
105. Cummings KM, Hyland A, Fix B, Bauer U, Celestino P, Carlin-Menter S, *et al.* Free nicotine patch giveaway program 12-month follow-up of participants. *Am J Prev Med* 2006;31(2):181-4.
106. Volpp KG, Gurmankin LA, Asch DA, Berlin JA, Murphy JJ, Gomez A, *et al.* A randomized controlled trial of financial incentives for smoking cessation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(1):12-8.
107. Kaper J, Wagena EJ, van Schayck CP, Severens JL. Encouraging smokers to quit: the cost effectiveness of reimbursing the costs of smoking cessation treatment. *Pharmacoeconomics* 2006;24(5):453-64.
108. Cummings KM, Fix B, Celestino P, Carlin-Menter S, O'Connor R, Hyland A. Reach, efficacy, and cost-effectiveness of free nicotine medication giveaway programs. *J Public Health Manag Pract* 2006;12(1):37-43.
109. Warner KE, Mendez D, Smith DG. The financial implications of coverage of smoking cessation treatment by managed care organizations. *Inquiry* 2004;41(1):57-69.
110. Schauflier HH, McMenemy S, Olson K, Boyce-Smith G, Rideout JA, Kamil J. Variations in treatment benefits influence smoking cessation: results of a randomised controlled trial. *Tob Control* 2001;10(2):175-80.
111. Curry SJ, Grothaus LC, McAfee T, Pabiniak C. Use and cost effectiveness of smoking-cessation services under four insurance plans in a health maintenance organization. *N Engl J Med* 1998;339(10):673-9.
112. Hughes JR, Wadland WC, Fenwick JW, Lewis J, Bickel WK. Effect of cost on the self-administration and efficacy of nicotine gum: a preliminary study. *Prev Med* 1991;20(4):486-96.
113. Hopkins DP, Briss PA, Ricard CJ, Husten CG, Carande-Kulis VG, Fielding JE, *et al.* Reviews of evidence regarding interventions to

- reduce tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Prev Med* 2001;20(2 Suppl):16-66.
114. Dey P, Foy R, Woodman M, Fullard B, Gibbs A. Should smoking cessation cost a packet? A pilot randomized controlled trial of the cost-effectiveness of distributing nicotine therapy free of charge. *Br J Gen Pract* 1999;49(439):127-8.
115. Boyle RG, Solberg LI, Magnan S, Davidson G, Alesci NL. Does insurance coverage for drug therapy affect smoking cessation? *Health Aff (Millwood)* 2002;21(6):162-8.
116. World Health Organization Regional Office for Europe, McNeill A, Hendrie A. Regulation of nicotine replacement therapies : an expert consensus. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2001.
117. World Bank, World Health Organization. Tobacco control. At a glance. Washington (DC): World Bank; 2003.
118. Centers for Disease Control and Prevention. Best practices for comprehensive tobacco control programs. Atlanta (GA): CDC; 1999.
119. Centers for Disease Control and Prevention. Coverage for tobacco use cessation treatments. Why, what and how. Washington (DC): CDC; 2003.
120. Task Force on Community Preventive Services. Strategies for reducing exposure to environmental tobacco smoke, increasing tobacco-use cessation, and reducing initiation in communities and health-care systems. A report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. *MMWR Recomm Rep* 2000;49(RR-12):1-11.
121. The Royal Australian College of Physicians, The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. Tobacco policy. Using evidence for better outcomes. Sydney: RACP; 2005.
122. Secretary of State for Health, Secretaries of State for Scotland WaNI. Smoking kills. A white paper on tobacco. London: The Stationery Office; 1998.
123. Health Development Agency. Standard for training in smoking cessation treatments. London: HDA; 2003.
124. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). State Medicaid coverage for tobacco-dependence treatments--United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55(44):1194-7.
125. Phillips-Tangum C, Rehm B, Carreon R, Erceg CM, Bocchino C. Addressing tobacco in managed care: results of the 2003 survey. *Prev Chronic Dis* 2006;3(3):A87.
126. Burns ME, Bosworth TW, Fiore MC. Insurance coverage of smoking cessation treatment for state employees. *Am J Public Health* 2004;94(8):1338-40.

127. Professional Assisted Cessation Therapy. Reimbursement for smoking cessation therapy. A healthcare practitioner's guide. Hackensack (NJ): PACT; 2002.
128. Raw M, McNeill A, Coleman T. Lessons from the English smoking treatment services. *Addiction* 2005;100(Suppl 2):84-91.
129. Godfrey C, Parrott S, Coleman T, Pound E. The cost-effectiveness of the English smoking treatment services: evidence from practice. *Addiction* 2005;100(Suppl 2):70-83.
130. Tilson L, Bennett K, Barry M. Prescribing trends for nicotine replacement therapy in primary care. *Ir Med J* 2004;97(9):270-3.
131. BRC Marketing and Social Research. Evaluation of subsidised NRT exchange card scheme and the quitline subsidised NRT exchange card programme [executive summary]. Wellington (NZ): Ministry of Health; 2004.
132. Murphy JM, Mahoney MC, Hyland AJ, Higbee C, Cummings KM. Disparity in the use of smoking cessation pharmacotherapy among Medicaid and general population smokers. *J Public Health Manag Pract* 2005;11(4):341-5.
133. McMenaamin SB, Halpin HA, Ibrahim JK, Orleans CT. Physician and enrollee knowledge of Medicaid coverage for tobacco dependence treatments. *Am J Prev Med* 2004;26(2):99-104.
134. Stapleton JA, Lowin A, Russell MA. Prescription of transdermal nicotine patches for smoking cessation in general practice: evaluation of cost-effectiveness. *Lancet* 1999;354(9174):210-5.
135. Kuntz C, Lagrula JP. Expérimentation en régions de la prise en charge gratuite des substituts nicotiques pour les fumeurs bénéficiaires de la CMUC. Saint Etienne: CETAF; 2006.
136. Kuntz C, Spyckerelle Y, Giordanella JP, Baudier F. Evaluation de la prise en charge gratuite des substituts nicotiques dans le sevrage tabagique proposée à des populations en situation de précarité dans les centres d'exams de santé. *BEH* 2001;22-23.
137. Mutualité sociale agricole. Sevrage tabagique. Guide méthodologique. Bagnolet: MSA; 2005.
138. Gurwitz JH, Rochon P. Improving the quality of medication use in elderly patients: a not-so-simple prescription. *Arch Intern Med* 2002;162(15):1670-2.