Efficacité et rentabilité des thérapies du sevrage tabagique

KCE reports vol. 1B

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
2004

Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE)

Présentation : Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé est un parastatal, créé le 24 décembre 2002 par la loi-programme (articles 262 à 266), sous tutelle du Ministre de la Santé publique et des Affaires sociales, qui est chargé de réaliser des études éclairant la décision politique dans le domaine des soins de santé et de l'assurance maladie.

Conseil d'administration

Membres effectifs : Gillet Pierre (Président), Cuypers Dirk (Vice-Président), De Cock Jo (Vice-Président), Avontroodt Yolande, Bovy Laurence, Beeckmans Jan, Demaeseneer Jan, Dercq Jean-Paul, Ferette Daniel, Gailly Jean-Paul, Goyens Floris, Keirse Manu, Kesteloot Katrien, Maes Jef, Mariage Olivier, Mertens Raf, Mertens Pascal, Moens Marc, Ponce Annick, Roger Yves, Smiets Pierre, Van Ermen Lieve, Van Massenhove Frank, Vandermeeren Philippe, Verertbruggen Patrick, Vranckx Charles

Membres suppléants : De Ridder Henri, Désir Daniel, Decoster Christiaan, Praet François, Heyerick Paul, Legrand Jean, Baland Brigitte, Vanderstappen Anne, Lombaerts Rita, Praet Jean-Claude, Servotte Joseph, Remacle Anne, Schoonjans Chris, Lemye Roland, Kips Johan, Boonen Carine, Van Emelen Jan, Deman Esther, Cuypers Rita, Pirlot Viviane, Maes André

Direction

Directeur Général : Dirk Ramaekers

Directeur Général adjoint : Jean-Pierre Closon

Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique

KCE reports vol. 1B

VAN DEN BRUEL ANN, CLEEMPUT IRINA, VAN LINDEN ANNELIES, SCHOEFS DOMINIQUE,
RAMAEKERS DIRK, BONNEUX LUC.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
2004

KCE reports vol.1B
Titre : **Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique**

Auteurs : Van den Bruel, Ann.
Cleemput, Irina.
Van Linden, Annelies.
Schoefs, Dominique.
Ramaekers, Dirk.
Bonneux, Luc.

Conflict of interest : none declared.

Validateurs externes : Prof. Degraeve, Dr Fagerström, M. Joossens, Dr Van Renterghem.

Relecture : Françoise Mambourg.
Mise en page : Patrice Chalon.

Bruxelles, juillet 2004 (1st print), août 2005 (2nd print)

MeSH : Smoking Cessation ; Nicotine / therapy, drug therapy ; Bupropion ; Antidepressive Agents ; Behavior Therapy ; Counseling ; Cost-Benefit Analysis
NLM classification : WM 290

Langage : français
Format : Adobe® PDF™ (A4)

Ref : PF04-26.02B
Dépôt légal : D/2004/10.273/2

Copyright © KCE - Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

La reproduction partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée. Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Comment citer ce rapport ?
Van den Bruel A., Cleemput I., Van Linden A., Schoefs D., Ramaekers D., Bonneux L. Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique. Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) ; 2004 Juillet. KCE Reports vol. 1B. Ref. PF04-26.02B.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.
Résidence Palace (10de verdieping-10ème étage)
Wetstraat 155 Rue de la Loi
B-1040 Brussel-Bruxelles
Belgium
Tel: +32 [0]2 287 33 88
Fax: +32 [0]2 287 33 85
Email : info@kenniscentrum.fgov.be, info@centredexpertise.fgov.be
Web : http://www.kenniscentrum.fgov.be , http://www.centredexpertise.fgov.be

Introduction

Le Ministre Rudy Demotte a présenté récemment le Plan Fedéral de lutte contre le tabagisme. L'implémentation des mesures qui accompagnent le sevrage tabagique entrainera vraisemblablement la prise de décisions ayant trait à l'organisation et au remboursement. Le Ministre a considéré qu'il était important qu'il dispose des informations scientifiques les plus récentes au sujet des différentes méthodes utilisables pour arrêter de fumer et de leur efficacité. Le Ministre souhaite être tenu informé aussi bien de l'efficacité clinique que du rapport coût-efficacité des différentes interventions.

Afin de répondre à ces questions, le Ministre a donné au Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, pour mission de compiler la littérature et de lui en présenter les conclusions de manière à ce qu'elles puissent servir de base à des décisions.

Le soutien médical du sevrage tabagique s'inscrit dans une approche globale. Nous nous référons ici à une publication de la Banque Mondiale[1], qui donne un aperçu des mesures efficaces. L'augmentation du prix du tabac (particulièrement au moyen de taxes) se classe en première place de ces mesures. Citons d'autres mesures efficaces : publications expliquant les effets nocifs du tabac dans la presse populaire, affichage d'étiquettes de mise en garde sur les paquets de tabac, campagnes dans les médias, interdiction de la publicité, restriction des possibilités de fumer sur les lieux du travail et dans les lieux publics, et enfin, accompagnement médical des fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer.

Ce rapport a été élaboré par une équipe multidisciplinaire en collaboration avec les sociétés scientifiques, il a ensuite été validé par des experts externes.

Ce rapport commence par une introduction relatant les effets du tabagisme et les gains qu'on peut attendre du sevrage tabagique au niveau de la santé publique. Ensuite, les effets du soutien psychologique et des thérapies médicamenteuses, nicotiniques et non-nicotiniques, sont étudiés. Dans la mesure du possible, les chercheurs ont essayé de traduire les résultats des différentes interventions en conséquences pratiques, par exemple, en mentionnant combien de personnes doivent être traitées pour que l'une d'entre elles soit toujours abstinente après 6 à 12 mois. Enfin, le dernier chapitre résume les principales initiatives existant en Wallonie et en Flandre en matière de soutien aux fumeurs.

Ce rapport est aussi une primeur, puisqu'il s'agit du premier rapport présenté par le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé. Nous souhaitons remercier ici les sociétés scientifiques des médecins généralistes (SSMG et WVVH) pour leur soutien actif. Une attention particulière doit aussi être portée aux validateurs externes, les Drs Fagerström, Van Renteghem, le Prof. Degraeve et Mr Joossens. Ils ont réussi, dans un délai très court, à relire attentivement ce rapport et à émettre des remarques constructives afin d'en améliorer le contenu. Qu'ils en soient remerciés.

Nous sommes persuadés que ce rapport pourra aider, non seulement les décideurs politiques et les personnes qui ont pour mission de développer des recommandations de bonne pratique, mais aussi, le prestaire de soins individuel qui souhaite accompagner efficacement le sevrage tabagique.

Jean-Pierre Closon — Directeur Général adjoint

Dirk Ramaekers — Directeur Général

[1] Jha P, Chaloupka FJ. Curbing the epidemic : governments and the economics of tobacco control. Washington DC; 1999. Development in practice. Available from: http://www1.worldbank.org/tobacco/reports.asp

KABINET VAN DE MINISTER
VAN SOCIALE ZAKEN EN
VOLKSGEZONDHEID

tel.: 02/220.20.11
fax: 02/220.20.67
vragen naar:
e-mail:

Aan de Heer Professor Dirk
RAMAEKERS
Algemeen Directeur
Federaal Kenniscentrum voor de
Gezondheidszorg

Wetstraat 155
1040 - BRUSSEL

uw brief van
uw kenmerk

ons kenmerk A1/RW/ak/73/2002218
datum 29 januari 2004

bijlage(n)

Betreft: Wetenschappelijk literatuuroverzicht medische aanpak rookstop

Geachte heer

Minister Rudy Demotte heeft recent het Federaal plan ter bestrijding van het tabaksgebruik voorgesteld. Het plan werd ondertussen goedgekeurd door de Ministerraad. In het plan is een hoofdstuk opgenomen over hulp bij tabaksontwenning waarin besloten wordt dat er (nog) geen duidelijke doeltreffende techniek om te stoppen met roken bestaat. In het plan wordt een kort overzicht gegeven over de verschillende methodes en de doeltreffendheid ervan, waarbij men zich gebaseerd heeft op informatie van het VIG (Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie) van mei 1999 over de verschillende ontwenningsmethoden en de doeltreffendheid ervan destijds.

Vermits het implementeren van rookstopbegeleidende maatregelen in de gezondheidszorg een aantal beslissingen zal vergen op het vlak van organisatie en terugbetaling is het van groot belang dat de Minister beschikt over gegevens met betrekking tot de conclusies uit de meer recente klinische studies, zeker sinds 1999 tot nu, over de al dan niet efficiëntie van meerdere mogelijke methodes zoals nicotine-substitutie en bupropion en van een combinatie van verschillende methodes. Meerbepaald zou het bijzonder interessant zijn om, per methode, te beschikken over het aantal personen dat dient behandeld te worden opdat één persoon na 6-12 maanden nog zou gestopt zijn roken. In het verlengde hiervan zou het interessant zijn om te beschikken over informatie over uitgevoerde gezondheidseconomische studies om de mogelijke kosten-effectiviteit te kunnen inschatten.

Mag ik u concreet verzoeken om door de medewerkers van het Kenniscentrum deze wetenschappelijke informatie uit betrouwbare bronnen van medische literatuur te laten samenvatten op een bondige en voor de Minister bruikbare wijze. Gelieve mij zo spoedig mogelijk in te lichten over de modaliteiten en verwachte timing.

Hoogachtend

Renaud WITMEUR

U:\My Documents\WITMEUR\73.rookstop.doc

Federale Overheidsdienst
Sociale Zekerheid en Volkgezondheid

.be

Kunstlaan, 7
B - 1210 BRUSSEL
Bereikbaar met het openbaar vervoer via het metrostation Madou
http://socialsecurity.fgov.be.

Résumé

Les dangers du tabagisme et les avantages du sevrage tabagique

En 1995, le tabagisme a provoqué en Belgique 8400 des 27400 décès prématurés (mort avant l'âge de 70 ans), soit plus de 30% de tous les décès prématurés. Le tabac tuera au moins un fumeur impénitent sur deux, et chaque cigarette fumée coûtera au fumeur plus ou moins 10 minutes de vie. Les fumeurs vivent en moyenne six ans de moins que les non-fumeurs; par conséquent, les fumeurs tués par la cigarette vivent 14 ans de moins que s'ils n'avaient jamais fumé.

Le tabagisme provoque le cancer, en particulier le cancer du poumon. Ce type de cancer est rare chez les non-fumeurs, mais il est 30 fois plus fréquent chez les gros fumeurs. En Belgique, plus de 90% de tous les cas de cancer du poumon et 38% de tous les cas de cancer étaient attribués au tabagisme dans le passé. Le tabagisme provoque également des maladies cardiovasculaires, des maladies respiratoires chroniques et est la cause indirecte d' autres décès, y compris la mort subite du nourrisson chez les enfants exposés au tabac par des parents fumeurs.

En Belgique, la prévalence du tabagisme est de 26%. Cela implique que 13% de la population actuelle vivra 14 ans de moins que l'âge prévu si elle n'arrête pas de fumer. La majorité des fumeurs souhaitent arrêter, et bon nombre d'entre eux ont essayé, mais sans succès.

Arrêter de fumer est la chose la plus importante qui puisse améliorer la santé des fumeurs. Arrêter de fumer avant 35 ans élimine presque toutes les conséquences du tabagisme sur la santé. Cependant, le bénéfice pour la santé existe également si l'on arrête de fumer plus tard. Arrêter de fumer présente des effets bénéfiques à long terme et à très long terme sur les risques de cancer et de maladies respiratoires, mais aussi, à court et très court terme, sur les risques de maladies cardiovasculaires, qui constituent au total une importante cause de mortalité des fumeurs. Après cinq années d'abstinence, la plupart des effets du tabagisme sur les maladies cardiovasculaires ont disparu.

Etant donné que le tabac crée une importante dépendance, il n'est pas facile d'arrêter. Dans le présent document, nous résumons les preuves d'efficacité actuellement disponibles de différentes méthodes d'assistance aux fumeurs qui veulent se défaire de cette habitude. Dans le premier chapitre, nous passons très brièvement en revue les conséquences du tabagisme sur la santé et les avantages en termes de santé du sevrage tabagique. Le chapitre deux résume les apports des méthodes non-pharmacologiques soutenant le sevrage tabagique. Dans le chapitre trois, nous passons en revue les effets des traitements nicotiniques de substitution. Le chapitre quatre présente les thérapies pharmacologiques non nicotiniques disponibles. Le chapitre cinq évalue comparativement la rentabilité des thérapies de lutte contre le tabagisme. Un bref chapitre six présente une liste non-exhaustive de sites web belges francophones et néerlandophones aidant les fumeurs et les prestataires de soins à trouver des informations à propos de la lutte contre le tabagisme et un soutien dans le sevrage tabagique. Chaque chapitre résume les points principaux dans quelques messages clés et est assorti d'une annexe plus détaillée décrivant les méthodes et les résultats.

Les lecteurs doivent être conscients de deux préambules importants concernant les thérapies de lutte contre le tabagisme.

Tout d'abord, la plupart des personnes arrêtent de fumer sans aide. Les taux d'arrêt spontanés parmi les populations des groupes de contrôle dans les essais randomisés (sans intervention pharmacologique ou non-pharmacologique spécifique) sont habituellement compris entre 5 et 10%, mais ils peuvent être supérieurs ou inférieurs. Tout programme n'est efficace que chez des personnes envisageant sérieusement d'arrêter de fumer. Les résultats présentés et le nombre de sujets à traiter (number needed to treat - NNT) se rapportent uniquement à des populations ayant une motivation comparable. Les médicaments et thérapies en question ne sont efficaces que pour les fumeurs motivés à arrêter le tabac.

Ensuite, les fumeurs qui ont arrêté depuis six mois à un an sont considérés comme libérés de l'accoutumance pharmacologique à la nicotine, mais aucune thérapie n'offre une garantie à vie. La probabilité de ne pas recommencer à fumer augmente avec la durée de l'abstinence, mais une rechute est toujours possible. Cependant, les personnes qui ont replongé ne doivent pas désespérer: la probabilité de réussite augmente avec le nombre d'essais. La prochaine fois pourrait être la bonne.

Dans les chapitres deux à quatre, un abstinent est défini comme une personne qui est restée sans fumer jusqu'à la fin du suivi, 6 à 12 mois après la date d'arrêt.

Thérapies non-pharmacologiques soutenant le sevrage tabagique

Il existe différents types de thérapies non-pharmacologiques. Les voici résumées une à une.

Prise en charge personnelle

La prise en charge personnelle (*self help* ou *autosevrage*) est définie comme un programme structuré destiné à des fumeurs qui essayent d'arrêter de fumer sans contact intensif avec un thérapeute. Il s'agit notamment de manuels, de bandes audio ou vidéo ou de programmes informatiques. Ces programmes ne sont pas efficaces. Seuls les programmes informatiques personnalisés sont efficaces; dans une population appropriée, sur 50 fumeurs participant au programme, un seul cessera de fumer.

Conseils minimums

Les conseils minimums impliquent qu'un professionnel des soins de santé (médecin ou infirmière) recommande aux fumeurs d'arrêter de fumer pour améliorer leur santé. Au vu de l'étendue limitée de l'intervention, les conseils minimums sont étonnamment efficaces: sur 50 personnes recevant des conseils minimums sur l'arrêt du tabac, une personne de plus arrêtera de fumer. Des conseils plus approfondis pourraient se révéler plus efficaces, bien que les données en la matière soient moins cohérentes. L'augmentation du nombre de séances de conseils n'exerce aucun impact.

Soutien psychologique

Soutien psychologique individuel

Le soutien psychologique est défini comme un entretien personnel entre un fumeur et un conseiller formé au sevrage tabagique. Sur 25 fumeurs bénéficiant d'un soutien psychologique individuel, un seul arrêtera de fumer. L'identification de l'intensité et de la durée les plus efficaces et les plus rentables doit faire l'objet de nouvelles recherches.

Soutien psychologique collectif

Le soutien psychologique collectif permet aux individus d'apprendre des techniques comportementales pour se sevrer du tabac et s'aider mutuellement. La thérapie de groupe est plus efficace que la prise en charge personnelle (self help) : il est nécessaire d'enrôler 20 fumeurs dans un groupe d'aide pour obtenir un arrêt supplémentaire en comparaison avec un self help ou 10 fumeurs en comparaison avec aucune thérapie. Si on compare le soutien collectif avec le soutien individuel , ce dernier se révèle plus efficace, quoique le taux de sevrage soit élevé dans les deux groupes (24% pour le soutien psychologique individuel et 18% pour le soutien psychologique collectif). La thérapie de groupe n'apporte guère de gain supplémentaire par rapport à un traitement nicotinique de substitution (TNS), car les taux de sevrage sont élevés dans les deux groupes (26% pour TNS uniquement et 27% pour TNS avec thérapie de groupe).

Soutien psychologique par téléphone

Le soutien psychologique par téléphone peut compléter d'autres thérapies, avoir lieu à l'initiative du conseiller pour éviter la rechute, ou peut être initié par le fumeur, ses amis ou sa famille. En général, sur 40 fumeurs ayant recours au soutien psychologique par téléphone, un seul arrêtera de fumer. Les preuves de l'effet d'une combinaison entre le soutien psychologique et la thérapie médicamenteuse ne sont pas convaincantes.

Autres thérapies

Les thérapies comportementales comprennent la thérapie d'aversion (associer la cigarette à des expériences désagréables) et les thérapies d'exercice (le terme exercice faisant référence à des activités physiques). Nous disposons de trop peu de preuves pour pouvoir dire que ces thérapies sont efficaces dans l'aide au sevrage.

Les thérapies complémentaires étudiées comprennent l'hypnothérapie et l'acupuncture. L'hypnothérapie ne complète pas le soutien psychologique: il est possible que les effets observés soient dus au contact avec le thérapeute. Aucune donnée ne prouve l'effet de l'acupuncture sur le sevrage tabagique, mais les études sont restreintes et les intervalles de confiance sont larges.

Traitements nicotiniques de substitution

Le tabac crée une dépendance parce que la nicotine est un composant psycho-actif qui entraine une auto-administration répétée. L'absorption de fumée de cigarette produit à chaque inhalation une concentration élevée de nicotine qui atteint le cerveau en quelques secondes. L'effet est identique à celui produit par d'autres stimulants psychomoteurs tels que les amphétamines et la cocaïne. Cependant, une tolérance se développe rapidement. Les fumeurs signalent en général que la cigarette les calme lorsqu'ils sont nerveux et les aide à se concentrer et à travailler plus efficacement, mais il s'agit en fait du versant négatif de l'absence de nicotine, et pas d'une amélioration absolue. Une grande partie de la persistance du tabagisme provient des symptômes de sevrage psychique : irritabilité, nervosité, sensation de tristesse, troubles de concentration et appétit accrû, ainsi que du besoin intense d'une cigarette. La plupart des symptômes psychiques disparaissent au bout de trois à quatre semaines, mais le besoin peut persister pendant plusieurs mois. Les traitements nicotiniques de substitution (TNS) sont destinés à soulager les symptômes de sevrage en remplaçant la nicotine de la cigarette.

Effets

Les TNS sont efficaces; ils permettent en général à 1 fumeur sur 14 fumeurs traités de se désaccoutumer. L'effet des TNS varie en fonction de la motivation des utilisateurs et du niveau de dépendance à la nicotine. Le niveau de dépendance à la nicotine est évalué par le score de Fagerström, ou par le moment auquel on fume la première cigarette du matin (la question la plus importante de ce score). Certaines études démontrent que les TNS sont moins efficaces pour les niveaux de dépendance inférieurs (comme on peut s'y attendre). Il est prouvé que pour des niveaux élevés de dépendance, des doses accrues de nicotine sont plus efficaces.

Les TNS doivent faire partie d'une Soutien psychologique. S'il n'y a guère de soutien ou si le soutien n'est pas très intense, les taux de sevrage sont inférieurs. Une simple délivrance en vente libre n'est pas efficace. Des études empiriques ont démontré que le coût du médicament n'exerce aucun effet sur les utilisateurs.

Les TNS sont moins efficaces que le Bupropion (cf. plus loin). Les TNS associés au Bupropion sont plus efficaces que les TNS seuls, mais pas que le Bupropion seul.

Il existe six types d'administration pharmacologique: la gomme à mâcher, le patch transdermique, le spray nasal, l'inhaleur, la pastille sublinguale et la pastille à sucer. Il existe une théorie plausible selon laquelle les types d'administration provoquant un

"bol" de nicotine (spray nasal ou inhaleur) seraient plus efficaces, mais jusqu'à présent, aucune preuve empirique n'a confirmé cette supposition.

Effets secondaires

Les effets secondaires provoqués par le TNS sont locaux, bénins et réversibles. Les effets secondaires généraux (vertiges, insomnies) sont principalement dus aux symptômes de manque de nicotine. Les effets secondaires typiques sont l'irritation de la bouche et de la gorge (gomme, inhaleur, pastilles à sucer, pastilles sublinguales), l'irritation de la peau (patchs), l'épistaxis, la rhinite et l'éternuement (spray nasal, inhaleur).

Le TNS est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la nicotine, de maladie cardio-vasculaire récente (accident vasculaire cérébral, infarctus, angine de poitrine qui s'aggrave) et de tension artérielle (très) élevée. Il faut souligner ici que le fumeur peut être exposé à des doses supérieures aux doses auxquelles il est habitué.

Thérapie médicamenteuses non nicotiniques

Tout le monde n'est pas disposé à prendre de la nicotine et parfois, les TNS ne réussissent pas. C'est pourquoi différents médicaments existants ont été étudiés dans le cadre du sevrage tabagique.

Antidépresseurs

La nicotine pourrait avoir certaines propriétés communes avec les antidépresseurs et la dépression pourrait être un symptôme de manque de nicotine.

Bupropion

Le Bupropion est à l'origine un antidépresseur atypique, agréé en Belgique pour traiter le sevrage tabagique. Il exerce des effets multiples sur le système nerveux central.

Le Bupropion est efficace. 12 fumeurs voulant arrêter doivent être traités pour obtenir un abstinent supplémentaire.

Deux doses quotidiennes de 150 mg ne sont pas plus efficaces qu'une seule dose. Le Bupropion semble être plus efficace que les TNS, mais ce résultat est tiré d'une seule comparaison dans un essai assez restreint: la marge d'erreur est grande. Le Bupropion associé à un TNS n'est pas plus efficace que le Bupropion seul.

Les effets secondaires désagréables sont l'insomnie et la bouche sèche. On rencontre de rares convulsions chez les personnes à haut risque et en cas de doses supérieures de Bupropion. Le risque de convulsions est estimé à 1 pour 1000, avec une dose de maximum 300 mg par jour dans une formule à libération lente. Compte tenu de la courte expérience du Bupropion, il convient d'être attentif à ses effets secondaires.

Le Bupropion est contre-indiqué chez les patients de <18 ans, pendant la grossesse ou l'allaitement ou pour les personnes souffrant d'épilepsie ou ayant des antécédents de convulsions.

Nortriptyline

La Nortriptyline est un agent antidépresseur tricyclique qui a été étudié pour le traitement du sevrage tabagique.

La Nortriptyline est efficace: dans une étude récente (2003), 9 fumeurs souhaitant arrêter de fumer ont été traités à la Nortriptyline, et ce, pour un abstinent supplémentaire. Une étude a comparé le Bupropion à la Nortriptyline. Cet essai a révélé que le Bupropion était plus efficace, sans que la différence soit statistiquement significative.

Le profil des effets secondaires non désirables de la Nortriptyline est nettement plus favorable que celui du Bupropion. Dans des études sur des patients dépressifs, la Nortriptyline provoquait parfois des problèmes de sédation, de constipation, de rétention urinaire et des troubles cardiaques. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour définir la place de la Nortriptyline dans le traitement du sevrage tabagique.

Vu que la Nortryptilline est un médicament peu onéreux, peu de promoteurs sont disposés à mener une étude à son sujet.

Clonidine

A l'origine, la clonidine est un agent réduisant, au niveau central, la pression sanguine. Elle peut être utile dans le traitement des symptômes de manque de nombreux troubles toxicomanogènes.

La clonidine est efficace; mais les preuves empiriques de son effet sur le sevrage tabagique sont toujours assez minces. Les effets secondaires non désirables rendent la clonidine impropre au traitement de première intention du sevrage tabagique. Elle peut être utilisée lorsque les symptômes de manque sont très intenses ou en cas de toxicomanie multiple.

Autres

D'autres médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance à la nicotine sont la sélégiline (un antidépresseur de classe inhibiteur monoamine-oxydase), la mécamylamine (un antagoniste nicotinique) et le naltrexone (un antagoniste d'opiacé). Ces médicaments ne sont pas recommandés en raison du manque de preuves d'efficacité (sélégiline et mécamylamine) ou en raison de preuves d'inefficacité (naltrexone).

Rentabilité des thérapies de lutte contre le tabagisme

Les RCT (études randomisées avec groupe contrôle) mesurent l'échec ou la réussite d'une thérapie, et dans certaines conditions, il est acceptable de mettre les résultats en relation dans une méta-analyse. Un risque absolu (absolute risk – AR) relie les estimations quantitatives d'efficacité aux estimations quantitatives de coûts. Il existe de nombreuses méthodes pour mesurer les effets sur la santé et les coûts. L'importance relative des différences méthodologiques, en rapport avec cette variabilité est souvent impossible à estimer. Par conséquent, les études systématiques d'AR sont essentiellement narratives : il n'est pas encore possible de les relier entre elles de manière systématique.

La présente étude résume les données de thérapies médicamenteuses visant à soutenir le sevrage tabagique. Efficacité signifie effets favorables pour coûts faibles.

Coût par effet obtenu sur la santé

Les coûts par effet obtenu sur la santé peuvent être exprimés de différentes manières.

Les coûts par abstinent sont utiles pour comparer différents programmes de lutte contre le tabagisme. A échéance de plus d'un an, les taux de rechute peuvent également être intéressants.

Pour comparer la valeur des programmes de lutte contre le tabagisme avec des programmes concurrents dans d'autres domaines des soins de santé, une valeur de résultat générique est souhaitable. Sur le plan économique en matière de santé, le but est de gagner des années de vie (avec ou sans maladie). Par conséquent, le nombre d'abstinents à un certain âge est transformé en nombre d'années de vie sauvées en cas de sevrage: les années de vie gagnées (YOLS, Years of life saved). Le calcul du nombre d'années de vie gagnées requiert des estimations de l'espérance de vie des fumeurs continuant à fumer et des abstinents. En dernier lieu, la morbidité peut être prise en considération. Ici, les années de vie sont représentées par un indice de qualité de vie de

0 (=mort) et 1 (=parfaite santé) ou le nombre d'années de vie sauvées est diminué du nombre d'années de vie en mauvaise santé: plus la santé est mauvaise, plus la valeur attribuée à cette année est réduite. C'est la base conceptuelle des QALYs (années de vie sans invalidité) et DALYs (années de vie avec invalidité). Il est évident que le calcul des DALYs et QALYs nécessite des estimations supplémentaire sur l'âge au début, la durée et la sévérité de l'invalidité et/ou de la maladie.

Etant donné que les frais sont consentis à un certain âge, mais que les bénéfices sur la santé s'accumulent sur les années de vie restantes, les économistes de la santé argumentent (à juste titre) que les années de vie futures ont moins de valeur que les années de vie actuelles. Par conséquent, les années de vie (ou QALYs) sont actualisées selon un certain taux d'escompte. Plus le taux est élevé, moins les années de vie future ont de la valeur. Dans les programmes préventifs, l'actualisation exerce un impact très important sur le nombre d'années de vie gagnées qui souvent se situent loin dans le futur.

Les résultats des évaluations économiques sont présentés comme un coût supplémentaire consenti pour gagner une année de vie supplémentaire (QALY). Cela suscite la question de savoir "ce qui est coûteux" dans ce contexte. Une limite inférieure peut être placée aux alentours de 20.000 € par YOLS, et une limite supérieure à environ 40.000 € par YOLS. Les coûts inférieurs à 20.000 € par YOLS sont considérés comme représentant un programme relativement bon marché, et les coûts supérieurs à 40.000 € par YOLS sont considérés comme chers. Les coûts sont calculés en fonction de la valeur d'une année déterminée.

Effets sur la santé

Dans l'AR, les études admettent que le Bupropion et les TNS sont plus efficaces que le placebo. Mais les études ne permettent pas d'affirmer que les TNS soient plus efficaces que le Bupropion ou inversement.

Par abstinent, les études économiques estiment le nombre de YOLS actualisé entre environ 0,2 et 2 ans. C'est inférieur au nombres d'années de vie gagnées chez les abstinents à vie (2 à 6 ans) mentionnées dans les études épidémiologiques prospectives. Cette différence s'explique en partie par l'actualisation de l'espérance de vie future et par la prise en considération des taux de rechute. A mesure que le tabac augmente la morbidité, les abstinents économisent davantage de QALYs: 2,0 à 2,7.

Coût par effet sur la santé

Le coût marginal d'une thérapie médicamenteuse par abstinent se situe entre 1.000 et 2.500 €. Les coûts des traitements par TNS et Bupropion sont similaires. En effet, quoique les TNS soient moins chers à l'unité, les volumes de TNS prescrits sont considérablement supérieurs aux volumes de Bupropion; par conséquent, le coût total des TNS est semblable au coût total d'un traitement au Bupropion. Le Bupropion et les TNS ont une activité pratiquement semblable.

Un abstinent gagne plusieurs années de vie, mais étant donné que dans la plupart des études, les TNS et le Bupropion font partie d'une stratégie comprenant des conseils minimums et une soutien psychologique, les coûts varient entre 400 et 13.000 € par année de vie gagnée. Le coût par QALY gagnée varie entre 1.200 et 4.000 €. Ces différences sont grandes sur le plan quantitatif mais non qualitatif : toutes les études admettent que les thérapies médicamenteuses destinées à la lutte contre le tabagisme ont un bon rapport qualité-prix, même pour celles qui obtiennent les estimations les plus pessimistes. Par rapport à d'autres stratégies préventives, la plupart des études admettent que le sevrage tabagique est très bon marché.

Si nous combinons les stratégies de conseils minimums, de soutien psychologique de faible intensité ou de haute intensité, le soutien psychologique plus intensif engendre davantage d'abstinents pour une croissance modérée des coûts. En d'autres termes: les taux de rentabilité augmentent avec l'intensité du soutien psychologique, et l'efficacité diminue. Cependant, par rapport à d'autres programmes de santé concurrents, même la

thérapie médicamenteuse combinée à une soutien psychologique très intense a toujours un bon rapport qualité-prix.

Conclusion

Le présent rapport présente les effets et la rentabilité de différentes stratégie de lutte contre le tabagisme. Bon nombre de thérapies médicamenteuses sont plus efficaces que de ne rien faire.

Les thérapies nicotiniques de substitution (TNS) et le Bupropion, les deux thérapies médicamenteuses les plus utilisées, aident efficacement les fumeurs à se désaccoutumer. La Nortriptyline, un antidépresseur, est une alternative intéressante, mais doit être étudiée davantage sur le plan des effets secondaires dans ce type d'utilisation.

Les TNS et le Bupropion sont très rentables. Par rapport à d'autres programmes de santé concurrents, il s'agit d'un investissement bon marché dans la santé. On pense que le Bupropion est plus rentable, en raison des meilleurs effets et des volumes inférieurs nécessaires de ce médicament plus coûteux. Cependant, les différences sont réduites et disparaissent dans la grande variabilité des résultats des évaluations économiques.

Les rapports coût-efficacité augmentent, et par conséquent, la rentabilité diminue, à mesure que l'intensité du soutien psychologique augmente. Cependant, même un soutien psychologique intensif est toujours très rentable par rapport aux programmes de santé concurrents.

This page is left intentionaly blank.

Table des matières

1. LES PROBLEMES DE SANTE LIES AU TABAGISME ET LES AVANTAGES DU SEVRAGE TABAGIQUE 1

1.1. PREVALENCE DU TABAGISME EN BELGIQUE 1

1.2. LES PROBLEMES DE SANTE DES FUMEURS 1

1.3. L'IMPACT DU TABAGISME EN BELGIQUE 2

1.4. LES AVANTAGES DU SEVRAGE TABAGIQUE 3
- 1.4.1. Toutes causes de mortalité 3
- 1.4.2. Cancer du poumon 4
- 1.4.3. Autres cancers liés au tabagisme 4
- 1.4.4. Maladies du cœur et accidents vasculaires cérébraux 5
- 1.4.5. Maladies respiratoires 5
- 1.4.6. Faible poids à la naissance 5

1.5. LES AVANTAGES DU SEVRAGE TABAGIQUE EN BELGIQUE 5

1.6. REFERENCES 6

2. INTERVENTIONS PSYCHOLOGIQUES ET COMPORTEMENTALES 8

2.1. INTRODUCTION 8

2.2. METHODES 8

2.3. RESULTATS 9
- 2.3.1. Prise en charge personnelle 9
- 2.3.2. Conseils minimums 9
- 2.3.3. Soutien psychologique 10
- 2.3.4. Thérapies comportementales 11
- 2.3.5. Thérapies complémentaires 12

2.4. CONCLUSION 13

2.5. RÉFÉRENCES 13

3. TRAITEMENTS NICOTINIQUES DE SUBSTITUTION (TNS) DANS LE CADRE DES PROGRAMMES DE LUTTE CONTRE LE TABAGISME 16

3.1. INTRODUCTION 16

3.2. METHODES 16

3.3. RESULTATS 16
- 3.3.1. Efficacité 17
- 3.3.2. Combinaison de traitements nicotiniques de substitution 18
- 3.3.3. Comparaison avec le Bupropion 18
- 3.3.4. Cadre clinique et soutien complémentaire 18
- 3.3.5. Réduction du tabagisme 19
- 3.3.6. Posologie et moment d'administration 19
- 3.3.7. Effets indésirables[7-9] 20
- 3.3.8. Contre-indications[8 9] 22
- 3.3.9. Les différentes formes de TNS 23

3.4. CONCLUSION 24

3.5. REFERENCES 24

4. BUPROPION ET AUTRES THERAPIES MEDICAMENTEUSES NON NICOTINIQUES 26

4.1. INTRODUCTION 26

4.2. METHODES 26

4.3. RESULTATS 27
4.3.1. Antidépresseurs 27
4.3.2. Anxiolytiques 29
4.3.3. Clonidine 29
4.3.4. Selegiline 30
4.3.5. Mecamylamine 30
4.3.6. Antagonistes d'opiacées 31
4.4. CONCLUSION 31
4.5. REFERENCES 31

5. LA RENTABILITE DES PROGRAMMES MEDICAUX DE LUTTE CONTRE LE TABAGISME 34

5.1. INTRODUCTION 34
5.2. OBJECTIF 35
5.3. METHODES ET DOCUMENTS 35
5.4. RESULTATS 36
5.4.1. Etudes inclues 36
5.4.2. Estimation de l'efficacité pour l'évaluation économique 37
5.4.3. Coûts des programmes de lutte contre le tabagisme 39
5.4.4. Rentabilité des programmes de lutte contre le tabagisme 40
5.5. DISCUSSION 45
5.6. CONCLUSION 46
5.7. REFERENCES 47

6. L'ARRET DU TABAC : ADRESSES UTILES 49

7. ANNEXES 52

7.1. ANNEXES CHAPITRE 1 52
7.2. ANNEXE CHAPITRE 2 66
7.3. ANNEXE CHAPITRE 3 79
7.4. ANNEXE CHAPITRE 4 91
7.5. ANNEXE CHAPITRE 5 99

1. LES PROBLEMES DE SANTE LIES AU TABAGISME ET LES AVANTAGES DU SEVRAGE TABAGIQUE

Le tabagisme est la principale et la seule cause évitable de décès et d'invalidité en Belgique. Pour les fumeurs, arrêter de fumer est la chose la plus importante qu'ils puissent faire pour améliorer leur santé. Encourager le sevrage tabagique est l'une des choses les plus efficaces et les plus performantes que les médecins et autres professionnels de la santé peuvent faire pour améliorer la santé et prolonger la vie de leurs patients.

1.1. PREVALENCE DU TABAGISME EN BELGIQUE

La prévalence brute du tabagisme en Belgique est de 26% (26,5% compte tenu de l'âge et du sexe), avec un gradient socio-économique évident[1]. La prévalence du tabagisme ajustée selon l'âge et le sexe, est pour les personnes dont le niveau d'instruction est l'école primaire de l'ordre de 30% et pour les personnes d'un degré d'instruction supérieur, de l'ordre de 22%. Les hommes (31%) fument plus que les femmes (22%). Le plus inquiétant est de constater que la prévalence du tabagisme est élevée chez les adolescents (15-19 ans) : 28%, dont 8% sont de gros fumeurs. Depuis 1997, la prévalence de tabagisme ajustée selon l'âge n'a pas diminué. Etant donné que la population vieillit et que plus de vieillards fumeurs meurent ou arrêtent de fumer pour problèmes de santé, la prévalence brute du tabagisme a diminué.

Parmi ceux qui ont déjà fumé, 48% ont arrêté et 18% n'ont jamais essayé d'arrêter. 34% des personnes qui ont déjà fumé ont essayé d'arrêter mais en vain. Ceci implique que pratiquement deux tiers des fumeurs belges (65%) ont essayé au moins une fois d'arrêter de fumer.

Message clé

- **La prévalence du tabagisme est de 26%. Beaucoup de jeunes fument.**
- **Il n'y a pas eu de changement dans la prévalence de tabagisme ajustée selon l'âge entre 1997 et 2001.**
- **La majorité des fumeurs ont essayé, en vain, d'arrêter.**

1.2. LES PROBLEMES DE SANTE DES FUMEURS

Les effets néfastes du tabagisme sont considérables et ont été maintenant largement documentés par de nombreux auteurs depuis plus d'un demi-siècle.[2-6] Il existe une importante relation dose-effet avec la quantité (de cigarettes), la durée du tabagisme et le début précoce associé à des risques plus élevés de mortalité et de maladie liées au tabagisme.[7-9] Les relations de cause à effet les plus importantes se situent au niveau des cancers respiratoires et des maladies chroniques obstructives respiratoires. En termes de chiffres, les impacts les plus importants du tabagisme sur la santé se font sentir au niveau des maladies respiratoires et cardiovasculaires. Le tabagisme pendant la grossesse est lié à des taux plus importants de mort fœtale et périnatale ainsi qu'à un poids réduit à la naissance par rapport à l'âge de gestation. Le tabagisme passif après la naissance est associé au syndrome de la mort subite du nourrisson, aux maladies respiratoires de l'enfance, au cancer du poumon et aux maladies cardiovasculaires à l'âge adulte.

Selon les estimations moyennes, le risque de mortalité pour la moyenne des fumeurs est pratiquement doublé. Ce qui implique que un fumeur sur deux mourra du tabagisme. L'étude britannique des praticiens généralistes mâles suivis pendant plus de 40 ans a révélé que 80% des non-fumeurs atteignaient leur 70ème anniversaire alors que, chez les gros fumeurs, seuls 50% atteignaient cet âge.[7] L'étude à long terme Framingham Heart Study a démontré que 13% des non-fumeurs sains d'un poids normal mourraient avant

leur 70ème anniversaire contre 27% (14% de plus) des fumeurs. Si les non-fumeurs étaient obèses, 23% mourraient avant d'avoir atteint leur 70ème anniversaire contre 45% de fumeurs (à savoir 22% de plus). Dans ces cohortes à long terme, le tabagisme est associé à une réduction de l'espérance de vie de six à dix ans pour les gros fumeurs. Sur un tabagisme de 40 ans, selon l'étude British GP, chaque cigarette coûtait environ 10 minutes de vie.[7]

1.3. L'IMPACT DU TABAGISME EN BELGIQUE

Les conséquences du tabagisme sur la santé de la population peuvent être mesurées en utilisant le modèle de Peto.[9] [10] Ce modèle repose sur le principe essentiel selon lequel le cancer du poumon est principalement provoqué par la cigarette. On calcule d'abord le nombre de décès dus au cancer du poumon qui seraient attendus si tous les sujets étaient non-fumeurs. Ensuite, on compare le nombre réel de décès à ce nombre attendu, et on obtient une estimation quantitative de l'exposition antérieure au tabac (des fumeurs). En y ajoutant les risques relatifs des autres maladies liées au tabac, il est possible d'estimer un impact global du tabagisme. En 1995, plus de 8.400 décès prématurés (mort avant l'âge de 70 ans), à savoir 30% de toutes les morts prématurées, étaient attribués au tabac. Parmi ces derniers, 4.400 étaient provoqués par le cancer ; pratiquement 90% des décès dus au cancer du poumon sont provoqués par le tabagisme.

Les dégâts causés par le tabagisme sont nettement inférieurs chez les femmes que chez les hommes, ceci est le résultat d'une histoire de tabagisme moindre de par le passé lorsque fumer "ne se faisait" pas pour les femmes. En 1997, l'espérance de vie pour un homme était de 74,2 ans et pour une femme de 80,6 ans. Aux Pays-Bas, un pays dont l'historique du tabagisme est comparable, la mortalité liée au tabac explique la différence de plus de trois ans entre les espérances de vie de l'homme et de la femme. [10] Si personne n'avait fumé, l'espérance de vie en Belgique serait supérieure de deux ans, la majeure partie des années étant économisée chez les hommes.

Cependant, la situation change rapidement. La position relativement avantageuse des femmes se modifie progressivement. Etant donné que la prévalence du tabagisme a fortement augmenté au sein de la génération née après la seconde guerre mondiale, la mortalité due au cancer du poumon augmente maintenant rapidement en Belgique chez les femmes.[11]

Tableau 1: Impact du tabagisme en Belgique (sur 1000 cas ; 1995)

	Hommes			Femmes		
Cause	35-69	70+	Total	35-69	70+	Total
Cancer du poumon	2.8/2.9	2.7/2.9	5.5/5.8	0.3/0.5	0.2/0.5	0.5/1
Tous les autres cancers	1.2/4.3	1.3/6.1	2.5/10.5	0.1/4.0	0.1/6.8	0.2/10.9
Cardiovasculaire	1.7/4.9	2.2/13	3.9/17.9	0.2/2.2	0.4/19	0.6/21.3
Respiratoire	0.9/1.4	2.5/4.7	3.4/6.1	0.2/0.5	0.5/3.5	0.7/4
Tout autre	0.8/4.6	0.9/6.4	1.7/12.8	0.1/2.4	0.2/11	0.3/14.2
Toutes causes	7.4/18	9.6/33	17/53.2	1.0/9.6	1.5/41	2.4/51.7

Source: WHO (voir annexe)

Etant donné que le cancer du poumon est un indicateur très sensible du tabagisme, les données régionales relatives au cancer du poumon peuvent être utilisées pour mesurer les dégâts provoqués par le tabac. Par rapport à la moyenne nationale, la mortalité due au cancer du poumon est inférieure en Flandre orientale et supérieure à Namur et à Liège (tableau 2). En Belgique, près de 90% de tous les décès dus au cancer du poumon peuvent être attribués au tabagisme. Cependant, il faut noter que, dans certaines provinces, l'exposition au Radon peut être une cause supplémentaire non négligeable de cancer du poumon.[12]

Tableau 2: Mortalité due au cancer du poumon en Belgique par province

	Observé	Attendu	SMR†	Valeur p
Flandre orientale	654	806	81,1%	p <0,05
Luxembourg	148	155	95,5%	
Flandre occidentale	909	936	97,1%	
Brabant flamand	673	692	97,3%	
Brabant wallon	204	209	97,6%	
Anvers	1128	1129	99,9%	
Bruxelles	619	619	100,0%	
Limbourg	473	458	103,3%	
Hainaut	885	848	104,4%	
Namur	311	278	111,9%	p <0,05
Liège	809	679	119,1%	p <0,05

Source : SPMA, WIV.
† Taux de mortalité standardisé : le nombre observé de décès dus au cancer du poumon divisé par le nombre attendu de décès, si l'on appliquait les taux de décès dus au cancer du poumon au niveau de la Belgique.

Messages-clés

- **Fumer tue un fumeur sur deux.**
- **Les fumeurs vivent en moyenne 6 à 10 ans de moins que les non-fumeurs, suivant la quantité de fumée inhalée.**
- **Chaque cigarette consommée coûtera aux fumeurs qui continuent ± 10 minutes de vie.**
- **Le tabagisme a tué en Belgique 8.400 personnes avant leur 70ème anniversaire, dont 4.400 du cancer. 38% de tous les décès prématurés dus au cancer ont été provoqués par le tabagisme.**

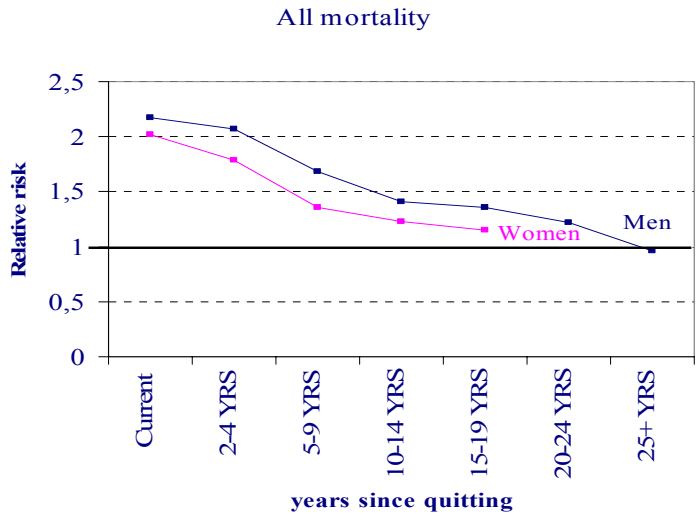
1.4. LES AVANTAGES DU SEVRAGE TABAGIQUE

1.4.1. Toutes causes de mortalité

Le sevrage du tabac présente des avantages substantiels à court et à long terme sur la santé pour les fumeurs de tous âges. Le risque supplémentaire de mortalité dû au tabagisme diminue dès le sevrage et continue à descendre pendant au moins 10-15 ans. Les anciens fumeurs vivent plus longtemps que ceux qui continuent, et ce indépendamment de l'âge auquel ils ont arrêté de fumer, bien que l'impact du sevrage sur la mortalité soit le plus important lorsque l'on est plus jeune. Pour les fumeurs qui arrêtent avant 35 ans, la mortalité supplémentaire due au tabagisme est proche du zéro. Ceci implique que l'espérance de vie des fumeurs qui arrêtent à l'âge de 35 ans dépasse celle de ceux qui continuent de 6,9 à 8,5 ans pour les hommes et de 6,1 à 7,7 ans pour les femmes.[13] Ceux qui arrêtent de fumer plus tard dans leur vie retirent toujours plus d'avantages qu'ils ne le feraient de toute autre action préventive à cet âge. Parmi les fumeurs qui arrêtent à l'âge de 65 ans, les hommes gagnent toujours 1,4 à 2,0 ans de vie et les femmes de 2,7 à 3,7 ans.[13]

Lorsque l'on observe les survivants parmi les fumeurs, ceux qui arrêtent de fumer et les non-fumeurs, il faut tenir compte du fait que les (ex-)fumeurs partagent bien souvent d'autres habitudes qui augmentent le risque de mortalité et que chez ceux qui arrêtent de fumer, une maladie liée au tabagisme peut avoir été diagnostiquée.

Figure 1. Risque de mortalité par période d'arrêt



La figure 1 illustre le risque relatif de décès après avoir arrêté de fumer selon l'American Cancer Society, Cancer Prevention Study 2 (étude ACS/CPS2 ; données fournies gracieusement par le Dr Thun)[9]. Les femmes présentent un risque inférieur du fait qu'elles ont moins fumé pendant les périodes précédentes.[14] Le risque est plus élevé que prévu juste après avoir arrêté : cela s'explique par le nombre de patients qui arrêtent pour maladie.

1.4.2. Cancer du poumon

Pour ce qui est du cancer du poumon, le risque chute en 10 ans d'environ 30%-50% par rapport aux fumeurs qui continuent de fumer mais le risque reste élevé même après 20 ans d'abstinence. Arrêter de fumer présente un avantage à tout âge mais arrêter juste avant 30 ans élimine 90% de risque à vie du cancer du poumon.[15]

Le risque cumulé de mortalité due au cancer du poumon avant l'âge de 75 ans était de 0,5% pour les non-fumeurs, selon l'étude ACS/CPS2.[9] Chez les personnes qui ont fumé toute leur vie, le pourcentage est de l'ordre de 15,9% (hommes) et de 9,5% (femmes).[15] Chez les hommes qui ont arrêté à l'âge de 60, 50, 40 et 30 ans, le risque cumulé est de l'ordre de 9,9%, 6,0%, 3,0% et 1,7%. Pour les femmes, les schémas sont similaires (mais moins fiables puisqu'il y a moins de femmes qui fumaient). Arrêter avant 30 ans permet d'éliminer pratiquement tout risque majoré par le tabagisme. On ignore si le risque majoré résiduel parmi les personnes qui ont arrêté de fumer pendant de longues périodes est une conséquence des dégâts irréversibles dus au tabac ou à d'autres facteurs.

1.4.3. Autres cancers liés au tabagisme

Un relevé exhaustif de la littérature alors disponible a été publié par l'US Surgeon general en 1990. Il y a peu de raison de supposer que des changements se sont produits récemment.[16] L'augmentation du risque d'autres cancers liés au tabagisme est du même ordre de grandeur que celui du cancer du poumon. Dès 5 ans d'abstinence, le risque de cancer du larynx, de la cavité orale et de l'œsophage est réduit de moitié par rapport à ceux qui continuent à fumer et ce risque diminue encore lorsque la période d'abstinence se prolonge. Le sevrage tabagique réduit les risques de cancer du pancréas bien que la diminution du risque ne puisse être mesurée qu'après 10 ans d'abstinence. Le risque de cancer de la vessie est également diminué d'environ 50 pour cent après quelques années.

1.4.4. Maladies du cœur et accidents vasculaires cérébraux

Le risque de maladies cardiovasculaires diminue beaucoup plus rapidement après avoir arrêté de fumer. Une méta-analyse a permis d'estimer que le risque de mortalité par coronaropathie diminuait respectivement de 23%, 36% et 48% après un, deux et cinq ans d'abstinence (hommes non malades ; chez les femmes non malades, les résultats étaient similaires).[17]. Le risque d'accident vasculaire cérébral diminuait de 16%, 25% et 35% au cours de la première, de la deuxième et de la cinquième année d'abstinence. Plusieurs analyses systématiques et méta-analyses ont évalué les avantages en termes de santé que présentaient le fait d'arrêter de fumer pour les patients souffrant de coronaropathie.[18] [19] Les estimations groupées de la diminution du risque de toutes les causes de mortalité en deux ans étaient de 36% ou 29% en ne tenant compte que des meilleures études. Cet effet protecteur est bien plus élevé que les 25%-12% obtenus par les traitements conventionnels standards pour l'infarctus du myocarde, y compris la thrombolyse, l'aspirine, les béta-bloquants et les statines. La performance plutôt faible de la Belgique dans les programmes anti-tabac sur les patients fumeurs souffrant de coronaropathie doit certainement être améliorée.[20]

1.4.5. Maladies respiratoires

Le sevrage tabagique permet de diminuer les taux de symptômes respiratoires tels que la toux, les expectorations et le wheezing.[16] Elle réduit les infections respiratoires telles que la bronchite et la pneumonie, par rapport aux personnes qui continuent de fumer. La cigarette accélère le déclin de la fonction pulmonaire liée à l'âge.[21] Grâce à l' abstinence continue, le taux de déclin de la fonction pulmonaire chez les anciens fumeurs revient au même niveau que celui des personnes qui n'ont jamais fumé. Pour les personnes qui souffrent d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), le sevrage tabagique améliore la fonction pulmonaire d'environ 5 pour cent dans les mois qui suivent l'arrêt du tabagisme.[21] Les effets du sevrage tabagique sur le pronostic des patients BPCO cliniques sont peu clairs – des études d'observation donnent des informations trompeuses puisque les fumeurs les plus motivés à arrêter de fumer sont ceux qui souffrent de la maladie la plus grave. Une étude sur la population danoise a démontré une diminution proche de la moitié des taux d'hospitalisation pour les personnes qui ont arrêté de fumer par rapport aux fumeurs.[22]

1.4.6. Faible poids à la naissance

Les femmes qui arrêtent de fumer avant la grossesse ou pendant les 3 à 4 premiers mois de leur grossesse diminuent leur risque d'avoir un bébé de plus faible poids à la naissance que celles qui n'ont jamais fumé.[23] [24]

La prévention réelle du tabagisme et l'aide apportée aux personnes qui souhaitent arrêter de fumer peuvent donc apporter d'énormes avantages pour la santé des populations et des individus. Promouvoir et accompagner le sevrage tabagique devrait être une priorité importante dans la politique de santé pour tous les professionnels des soins de santé au niveau de toutes les équipes cliniques. Cependant, jusqu'à présent, ceci ne s'est généralement pas traduit au niveau politique ni dans la pratique des médecins individuels, alors que la plupart des médecins trouveraient inconcevable de laisser un patient diabétique sans traitement. Or, le pronostic des fumeurs par rapport aux personnes qui arrêtent de fumer est bien meilleur que celui des diabétiques traités par rapport aux diabétiques non traités.

1.5. LES AVANTAGES DU SEVRAGE TABAGIQUE EN BELGIQUE

13% de la population actuelle qui compte 26,3 % de fumeurs mourront du tabagisme s'ils n'arrêtent pas de fumer. Sur base des estimations de vies sauvées par personne et par âge d'abstinence,[15] nous pouvons calculer en gros les économies attendues du sevrage tabagique 'ceteris paribus' (tous les taux de mortalité par âge et par statut de tabagie restant égaux à l'avenir) en multipliant le nombre attendu de fumeurs (prévalence dans la population) par les économies attendues par fumeur. Ceci permettrait d'économiser quelques 11 millions d'années de vie pour la population belge

ou d'augmenter l'espérance de vie de la population totale d'un an (tout le reste demeurant égal).

Message clé

- **Le sevrage tabagique est la seule intervention efficace sur la santé des fumeurs. Le sevrage tabagique entraîne de gros avantages à court terme en diminuant immédiatement le risque de maladies cardiovasculaires. A long terme, le sevrage tabagique réduit le risque de toutes les maladies liées au tabagisme.**
- **L'espérance de vie des fumeurs qui ont arrêté à l'âge de 35 ans dépasse de six à neuf ans celle des fumeurs qui ont continué à fumer. Les fumeurs qui arrêtent à 65 ans gagnent toujours entre 1,4 et 3,7 ans.**
- **Si tous les fumeurs arrêtaient de fumer, 11 millions d'années de vie seraient économisées dans la population belge, augmentant l'espérance de vie future de plus d'un an.**
- **Les femmes qui ont arrêté de fumer avant la grossesse ou au cours des 3 à 4 premiers mois de la grossesse diminuent leur risque d'avoir un bébé de faible poids à la naissance**

1.6. REFERENCES

1. Buziarsist J, Demarest S, Gisle L, Tafforeau J, Van der Heyden J, Van Oyen H. Gezondheidsenquete door middel van interview, Belgie 2001. In: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, editor. Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, 2002.
2. Pearl R. Tobacco smoking and longevity. Science 1938;87:216-7.
3. Wassink WF. Ontstaansvoorwaarden voor longkanker. Ned Tijdschr Geneeskd 1948;92:3732-47.
4. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma. JAMA 1950;143:329-36.
5. Doll R, Bradford Hill A. Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. BMJ 1950;2:739-48.
6. Schairer E, Schoninger E. Lung cancer and tobacco consumption, republished in Int J Epidemiol 2001; 34: 24-27. Z Krebsforsch 1943;34:261-4.
7. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. Bmj 1994;309(6959):901-11.
8. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. Jama 2000;284(6):706-12.
9. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from vital statistics. Lancet 1992;339:1268-78.
10. Bonneux LG, Looman CW, Coebergh JW. Sterfte door roken in Nederland: 1,2 miljoen tabaksdoden tussen 1950 en 2015. Ned Tijdschr Geneeskd 2003;147(19):917-21.
11. Boyle P, d'Onofrio A, Maisonneuve P, Severi G, Robertson C, Tubiana M, et al. Measuring progress against cancer in Europe: has the 15% decline targeted for 2000 come about? Ann Oncol 2003;14(8):1312-1325.

12. Paridaens J, Vanmaercke H. Radon en uw gezondheid. In: Studie Centrum voor Kernenergie, editor. http://www.sckcen.be/sckcen_en/activities/research/radiationprotection/radon/radon_brochure/index.shtml. Mol: Studie Centrum voor Kernenergie, 2004.

13. Taylor DH, Jr., Hasselblad V, Henley SJ, Thun MJ, Sloan FA. Benefits of smoking cessation for longevity. Am J Public Health 2002;92(6):990-6.

14. U.S. Department of Health and Human Services. Women and smoking. A report from the Surgeon General. http://www.cdc.gov/tobacco/sgr_forwomen.htm: U.S. Department of Health and Human Services,, 2001.

15. 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.

16. U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A report from the Surgeon General. http://www.cdc.gov/tobacco/sgr_forwomen.htm: U.S. Department of Health and Human Services, 1990.

17. Lightwood JM, Glantz SA. Short-term economic and health benefits of smoking cessation: myocardial infarction and stroke. Circulation 1997;96(4):1089-96.

18. 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.

19. 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.

20. EUROASPIRE II 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.

21. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA 1994;272(19):1497-1505.

22. Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. Thorax 2002;57(11):967-72.

23. Dolan-Mullen P, Ramirez G, Groff JY. A meta-analysis of randomized trials of prenatal smoking cessation interventions. Am J Obstet Gynecol 1994;171(5):1328-34.

24. Lightwood JM, Phibbs CS, Glantz SA. Short-term Health and Economic Benefits of Smoking Cessation: Low Birth Weight. Pediatrics 1999;104(6):1312-1320.

2. INTERVENTIONS PSYCHOLOGIQUES ET COMPORTEMENTALES

2.1. INTRODUCTION

Diverses stratégies ont été étudiées en matière de sevrage tabagique, notamment les approches psychologiques et comportementales. Les stratégies comportementales visant à accompagner le sevrage tabagique englobent à la fois des interventions très brèves (ex. : les conseils d'un médecin) ainsi que des programmes riches et intensifs. Dans le présent chapitre, nous synthétisons les données existantes relatives aux interventions psychologiques et comportementales.

2.2. METHODES

Nous avons effectué des recherches bibliographiques dans Medline et la Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) et Cochrane Controlled Trial Register (CCTR)). Nous avons également consulté Clinical Evidence, NICE et SIGN.

Termes de recherche utilisés :

Smok* OR Tabacco OR nicotin*

Self-help OR booklet* OR manual*

physician-patient-relations OR physicians OR family-practice OR physician's-

role OR GP OR general practice OR physician*

telephone*, quitline* OR helpline* OR telephone counselling OR Hotlines OR

Telephone

Counsel* OR directive counselling

Hypnotherapy

Acupuncture

Limits (PubMed): Randomized Controlled Trials; publié après 1/2002.

Nous n'avons utilisé aucune restriction linguistique, bien que nous n'ayons trouvé aucune publication conforme rédigée dans une autre langue que l'anglais.

Notre recherche a d'abord porté sur des revues systématiques ou des guidelines bien conduits, ensuite sur toute RCT publiée après les revues systématiques ou les guidelines. L'évaluation de la qualité des études a été effectuée au moyen d'une liste établie par le Centre Cochrane des Pays-Bas (www.cochrane.nl).

Les résultats ont été extraits des études et, le cas échéant, convertis dans les mêmes instruments de mesure, à savoir : réduction absolue du risque (ARR) et nombre de sujets à traiter (NNT). Si possible, des intervalles de confiance ont été établis afin d'estimer la précision de l'effet. Ces analyses ont été exécutées à l'aide du logiciel Review Manager[b] (v.4.2, Information Management System).

[b] http://www.cc-ims.net/RevMan

2.3. RESULTATS

2.3.1. Prise en charge personnelle

Les interventions comportementales dispensées par des thérapeutes ont pour principale limite qu'elles ne touchent qu'une faible portion de fumeurs. La plupart des personnes qui arrêtent de fumer le font seules. Par conséquent, les méthodes visant à accompagner les tentatives d'arrêt qui autrement n'auraient bénéficié d'aucune aide peuvent aider une portion beaucoup plus importante de la population de fumeurs.

La prise en charge personnelle (*self help* ou *autocessation*) est définie comme un programme structuré destiné à des fumeurs qui essayent d'arrêter de fumer sans contact intensif avec un thérapeute. Il s'agit notamment de documents écrits (manuels), de bandes audio ou vidéo ou de programmes informatiques.

Les données factuelles telles qu'elles ont été décrites dans une revue systématique récente[16] suggèrent l'absence d'effets après 6 à 12 mois d'utilisation de ces méthodes d'autosevrage, avec ou sans contact avec un professionnel. Lorsque ces méthodes viennent compléter des conseils minimums ou une thérapie de remplacement de la nicotine, elles sont également inefficaces après 6 à 12 mois.

Seul un matériel sur mesure, tel que des logiciels personnalisés, permet d'augmenter de 2 % les chances d'arrêter la cigarette par rapport au groupe de contrôle (taux de sevrage de 4%)[17]. Dès lors, sur 50 fumeurs recevant du matériel d'autosevrage personnalisé, un seul cessera de fumer après 6 à 12 mois.

Message clé

- **Seul le matériel d'autosevrage personnalisé se révèle efficace en matière de sevrage tabagique.**

2.3.2. Conseils minimums

Conseils du médecin

Les professionnels des soins de santé recommandent souvent à leurs patients d'arrêter de fumer pour améliorer leur santé. De tels conseils peuvent être brefs ou faire partie de programmes plus intensifs.

Sur le plan de la santé publique, même si les conseils minimums des médecins n'exercent qu'un impact réduit sur le sevrage tabagique, l'impact net sur la réduction du tabagisme pourrait toutefois être substantiel si un grand nombre de médecins prodiguait leurs conseils[1]. Dès lors, de nombreuses initiatives ont été lancées afin d'exhorter les médecins à identifier systématiquement tous les fumeurs et à prodiguer des conseils pour les aider à cesser de fumer[2-6]. Aujourd'hui, les médecins sont encouragés à prendre l'habitude de donner des conseils relatifs au mode de vie durant les consultations médicales. Cependant, certains praticiens choisissent toujours consciemment de ne pas évoquer l'arrêt du tabac afin de conserver une relation médecin/patient positive[7].

Les données factuelles suggèrent que les conseils minimums d'un médecin augmentent de 2 % la réussite des tentatives d'arrêt du tabac après 6 à 12 mois, et ce, par rapport à une intervention nulle[21]. Le pourcentage de fumeurs abstinents, observé dans le groupe de contrôle varie de 4 à 11%. Vu que la différence absolue du pourcentage des arrêts est de 2%, on peut dire que, pour qu'un patient arrête de fumer, 50 patients doivent recevoir des conseils minimums. Des conseils plus approfondis pourraient s'avérer plus efficaces, bien que les données en la matière soient moins cohérentes. L'augmentation du nombre de séances de conseils n'exerce aucun impact.

Interventions des infirmières

Les infirmières constituent le principal groupe de prestataires de soins de santé au monde. Leur contribution à la lutte contre le tabagisme pourrait dès lors s'avérer non négligeable. En 1995, l'American Nurses Association recommandait que l'éducation des patients et les activités de prévention antitabac fassent partie intégrante de la pratique des soins infirmiers[8].

L'intervention des infirmières consiste en des conseils, un soutien psychologique et/ou des stratégies ayant pour but d'aider les patients à cesser de fumer. Le matériel disponible dans une revue systématique[35] s'intéresse davantage à l'infirmière en tant que prestataire de l'intervention qu'à un type particulier d'intervention.

Les données actuelles relatives à l'impact de ces interventions sur l'aide au sevrage tabagique sont restreintes et hétérogènes. Un éventuel effet bénéfique ne peut être exclu, mais des recherches plus approfondies doivent être effectuées avant de formuler des recommandations.

Message clé

- **Les conseils des médecins exercent un impact réduit mais significatif sur la sevrage tabagique. Les données actuelles relatives aux interventions des infirmières ne suffisent pas à tirer des conclusions fiables.**

2.3.3. Soutien psychologique

Soutien psychologique individuel

Le soutien psychologique est défini comme un entretien personnel entre un patient fumeur et un conseiller formé aux méthodes de sevrage tabagique. La définition du soutien psychologique est large et se fonde uniquement sur une durée minimum passée avec le fumeur, et non sur l'utilisation d'une approche comportementale spécifique.

Selon les données actuelles, nous concluons que le soutien psychologique individuel dispensé en dehors des soins de routine par des conseillers spécialisés dans la lutte contre le tabagisme, y compris des éducateurs sanitaires et des psychologues, s'avère efficace[22]. La hausse absolue du taux de réussite s'élève à 4 % après 6 à 12 mois, et ce, par rapport à un contact minimum. Par conséquent, sur 25 fumeurs bénéficiant d'une soutien psychologique individuel, un seul arrêtera de fumer. Le taux de sevrage dans le groupe de contrôle s'élève à 9%.

L'identification de l'intensité et de la durée les plus efficaces et les plus rentables doit toujours faire l'objet de recherches.

Soutien psychologique collectif

La thérapie de groupe permet aux individus d'apprendre des techniques comportementales leur permettant de se sevrer du tabac et de s'aider mutuellement. Plus de 100 thérapies de groupe ont été décrites dans la littérature. Située entre les méthodes de prise en charge personnelle et le soutien psychologique individuel intensif, le soutien psychologique collectif connaît de meilleurs taux de réussite que les méthodes d'autosevrage et présente des coûts par fumeur inférieurs à l'assistance individuelle.

En matière de soutien du sevrage tabagique, la thérapie de groupe s'avère plus efficace que le matériel d'autosevrage, puisque son augmentation absolue du taux de réussite s'élève à 5 %[23]. Le taux de sevrage dans le groupe de contrôle est de 5% à 8%.

Le nombre de sujets à traiter équivaut dès lors à 20, c'est-à-dire que, par rapport au matériel d'autosevrage, 20 fumeurs devront suivre une thérapie de groupe pour que l'un d'entre eux cesse de fumer. Si nous comparons les deux formes de soutien psychologique (individuel et collectif), le taux de réussite de l'assistance collective est de

6 % inférieur à celui de sa variante individuelle ou inversement, le taux de réussite de l'assistance individuelle est de 6 % supérieur à celui de la forme collective. Par conséquent, par rapport à la thérapie de groupe, 16 fumeurs devront faire l'objet d'une aide individuelle pour que l'un d'entre eux cesse de fumer.

Lorsque la thérapie de groupe vient compléter une thérapie de remplacement de la nicotine (TNS), aucune donnée ne prouve son efficacité, bien que les intervalles de confiance soient importants et que les données actuelles ne permettent pas d'exclure un effet clinique utile.

Soutien psychologique par téléphone

Le soutien psychologique par téléphone peut compléter l'aide en face à face ou la remplacer en venant s'ajouter à une prise en charge personnelle. De nombreux fumeurs ne souhaitent pas participer à des programmes collectifs, dont les horaires peuvent en outre être contraignants. Le contact téléphonique peut être minuté, de manière à maximiser l'aide autour d'une date planifiée d'arrêt du tabac, et peut être programmé selon les besoins du bénéficiaire.

Ces conseils peuvent être proactifs ou réactifs[9]. Dans l'approche proactive, le conseiller appelle une ou plusieurs fois le bénéficiaire afin de le soutenir dans sa tentative d'arrêt ou d'éviter toute rechute. Les conseils réactifs sont donnés par le biais d'un service d'assistance téléphonique ou d'un numéro d'urgence qui répond aux fumeurs ou à leurs amis et parents. Ces lignes téléphoniques peuvent fournir des informations, des messages enregistrés, des conseils personnels ou une combinaison de ces différentes approches.

Par rapport aux interventions minimales, l'assistance téléphonique exerce un effet réduit mais significatif sur l'arrêt du tabagisme après 6 à 12 mois, à savoir : 2,5 % d'augmentation des chances absolues en comparaison au groupe de contrôle qui a reçu l'intervention minimale et dont le taux de sevrage est de 7%[24-27] Par conséquent, sur 40 fumeurs bénéficiant d'une assistance téléphonique, un seul arrêtera de fumer. Les données qui démontrent l'efficacité d'une combinaison assistance téléphonique et thérapie médicamenteuse ou TNS sont soit peu significatives soit entachées d'imperfections méthodologiques.

Message clé

- **Le soutien psychologique individuel s'avère efficace dans la lutte contre le tabagisme.**
- **Le soutien psychologique collectif est également efficace.**
- **Une comparaison indirecte de ces deux formes d'assistance ne permet pas de tirer de conclusions fiables sur l'efficacité.**
- **Le soutien psychologique par téléphone est plus efficace que les autres interventions minimales.**

2.3.4. Thérapies comportementales

Thérapie d'aversion

La thérapie d'aversion associe le stimulus agréable de la cigarette à un stimulus désagréable. La procédure la plus fréquemment étudiée consiste à demander aux sujets de fumer de plus en plus rapidement (*rapid smoking*). Dans la plupart des essais, les sujets devaient prendre une bouffée toutes les six ou dix secondes et fumer pendant trois minutes ou trois cigarettes ou jusqu'à ce qu'ils ne puissent plus continuer. Après une période de repos, la procédure est répétée à deux ou trois reprises.

Parmi les autres méthodes, citons la sensibilisation cachée ou aversion symbolique, qui implique d'imaginer des conséquences répulsives, telles que la nausée ou les vomissements, et le soulagement suscité par le retrait de la cigarette. La saturation consiste, quant à elle, à doubler la consommation de cigarettes.

D'autres stimuli répulsifs ont parfois été utilisés, par exemple : les électrochocs, les pilules amères ou l'acétate d'argent.

Bien que certaines données viennent étayer l'utilisation du *rapid smoking* dans les programmes de lutte contre le tabagisme, la qualité de ces données est médiocre et des recherches plus approfondies doivent être menées avant de pouvoir recommander une utilisation généralisée[28-30] D'autres méthodes d'aversion n'ont démontré aucun effet significatif dans l'aide au sevrage, bien que ces études souffrent des mêmes imperfections méthodologiques.

Cure d'exercices physiques

L'exercice physique a été proposé dans le cadre de programmes de lutte contre le tabagisme[10]. Les termes « exercice » et « activité physique » font tous deux référence à des exercices à intégrer dans le mode de vie (ex. : la marche) ainsi qu'à des activités structurées plus formelles, telles que du vélo d'appartement ou du rameur. Le recours aux activités physiques dans la lutte contre le tabagisme s'appuie sur des données démontrant que les exercices ont un effet modérateur sur le nombre des variables négativement affectées par le sevrage de la nicotine[11;12]. La cure de mouvements a également révélé des effets positifs sur d'autres facteurs susceptibles de prémunir les patients contre les rechutes, notamment : la capacité d'adaptation perçue [13] et l'estime de soi[14].

Nous disposons de trop peu de données pour recommander la cure de mouvements dans la lutte contre le tabagisme[31 ;32].

Message clé

- **En raison de données insuffisantes, l'utilisation de la thérapie d'aversion et de la cure d'exercices physiques ne peut être recommandée dans la lutte contre le tabagisme.**

2.3.5. Thérapies complémentaires

Hypnothérapie

L'hypnothérapie peut être envisagée comme adjuvant dans les programmes de lutte contre le tabagisme, car en agissant sur les impulsions sous-jacentes, elle peut atténuer l'envie de fumer, renforcer la volonté d'arrêter ou améliorer la faculté de se concentrer sur un traitement en intensifiant la concentration[15].

L'hypnothérapie n'a démontré aucun effet supplémentaire sur les taux de réussite après six mois par rapport aux autres interventions ou à l'absence d'intervention[*33*]. Les études ayant identifié des taux de réussite supérieurs à l'absence d'intervention étaient restreintes et comportaient des imperfections méthodologiques. Il se peut que l'hypnothérapie soit en mesure d'accroître les chances d'arrêt par rapport à l'absence d'intervention, en raison de facteurs non spécifiques, tels que le contact avec un thérapeute. L'absence d'un placebo adéquat qui permettrait de contrôler les effets non spécifiques complique l'évaluation. Lorsque l'hypnose est comparée à d'autres programmes impliquant le contact avec un thérapeute, un groupe ou tout autre soutien, aucune donnée ne démontre une différence d'efficacité.

Acupuncture

Lorsque l'acupuncture est utilisée en vue d'un sevrage tabagique, les aiguilles sont généralement placées durant une séance de traitement (généralement de 15 à 20 minutes) au moment du sevrage. Ce traitement peut être répété les jours suivants.

Au lieu de cette intervention ou en parallèle, des aiguilles à demeure spécialement conçues à cet effet peuvent être placées, généralement dans des points de l'oreille, et conservées en position durant plusieurs jours à l'aide d'un pansement. Les patients sont alors priés de presser ces aiguilles lorsqu'ils constatent des symptômes de manque. A la place de ces aiguilles à demeure, de petites graines peuvent également être collées sur l'oreille et pressées par intermittence (digitopression). D'autres études décrivent également l'insertion dans l'oreille d'une suture chirurgicale où est enfilée une perle. La vraie acupuncture ne s'est pas avérée plus efficace que la fausse ou que toute autre intervention[34]. Aucune donnée ne prouve qu'elle agisse sur les symptômes de manque ou influence l'arrêt à long terme.

Message clé

- **Aucune donnée ne vient appuyer l'utilisation de l'hypnothérapie ou de l'acupuncture pour le sevrage tabagique.**

2.4. CONCLUSION

Pour accompagner le sevrage tabagique, seuls le matériel d'autosevrage personnalisé et l'avis des médecins s'avèrent efficaces. Le soutien psychologique, qu'il soit individuel, collectif ou téléphonique, est efficace, bien qu'une comparaison directe des différentes formes de ce type d'assistance mérite de plus amples recherches afin d'évaluer leur efficacité relative.

Les thérapies comportementales, telles que la thérapie d'aversion ou la cure d'exercices physiques, ne sont pas recommandées en raison d'un manque de données probantes. En outre, nous disposons de trop peu de données pour recommander le recours à des thérapies complémentaires dans la lutte contre le tabagisme.

2.5. RÉFÉRENCES

1. Chapman S. The role of doctors in promoting smoking cessation. *BMJ* 1993;**307**:518-9.
2. Fiore MC. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir.Care* 2000;**45**:1200-62.
3. Fiore MC, Jorenby DE, Schensky AE, Smith SS, Bauer RR, Baker TB. Smoking status as the new vital sign: effect on assessment and intervention in patients who smoke. *Mayo Clin.Proc.* 1995;**70**:209-13.
4. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Health Education Authority. *Thorax* 2000;**55**:987-99.
5. 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.
6. Taylor SA. Nicotine addiction. How can we help? *Can.Fam.Physician* 1994;**40**:1614-5.
7. Coleman T,.Wilson A. Anti-smoking advice from general practitioners: is a population-based approach to advice-giving feasible? *Br.J.Gen.Pract.* 2000;**50**:1001-4.
8. American Nurses Association. Position Statement: Cessation of Tobacco Use. American Nurses Association. 1995. Indianapolis.
9. Lichtenstein E, Glasgow RE, Lando HA, Ossip-Klein DJ, Boles SM. Telephone counseling for smoking cessation: rationales and meta-analytic review of evidence. *Health Educ.Res.* 1996;**11**:243-57.
10. Hill JS. Effect of a program of aerobic exercise on the smoking behaviour of a group of adult volunteers. *Can.J.Public Health* 1985;**76**:183-6.

11. Ussher M, Nunziata P, Cropley M, West R. Effect of a short bout of exercise on tobacco withdrawal symptoms and desire to smoke. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;**158**:66-72.

12. Bock BC, Marcus BH, King TK, Borrelli B, Roberts MR. Exercise effects on withdrawal and mood among women attempting smoking cessation. *Addict.Behav.* 1999;**24**:399-410.

13. Steptoe A, Edwards S, Moses J, Mathews A. The effects of exercise training on mood and perceived coping ability in anxious adults from the general population. *J.Psychosom.Res.* 1989;**33**:537-47.

14. McAuley E, Mihalko SL, Bane SM. Exercise and self-esteem in middle-aged adults: multidimensional relationships and physical fitness and self-efficacy influences. *J.Behav.Med.* 1997;**20**:67-83.

15. Spiegel D, Frischholz EJ, Fleiss JL, Spiegel H. Predictors of smoking abstinence following a single-session restructuring intervention with self-hypnosis. *Am.J.Psychiatry* 1993;**150**:1090-7.

16. Lancaster T. Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001118.

17. Borland R, Balmford J, Hunt D. The effectiveness of personally tailored computer-generated advice letters for smoking cessation. *Addiction* 2004;**99**:369-77.

18. Quist-Paulsen P,.Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ* 2003;**327**:1254-7.

19. Aveyard P, Griffin C, Lawrence T, Cheng KK. A controlled trial of an expert system and self-help manual intervention based on the stages of change versus standard self-help materials in smoking cessation. *Addiction* 2003;**98**:345-54.

20. Coleman T, Wilson A. Anti-smoking advice from general practitioners: is a population-based approach to advice-giving feasible? *Br.J.Gen.Pract.* 2000;**50**:1001-4.

21. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD000165.

22. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001292.

23. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001007.

24. Stead LF, Lancaster T, Perera R. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD002850.

25. Borland R, Segan CJ, Livingston PM, Owen N. The effectiveness of callback counselling for smoking cessation: a randomized trial. *Addiction* 2001;**96**:881-9.

26. Macleod ZR, Charles MA, Arnaldi VC, Adams IM. Telephone counselling as an adjunct to nicotine patches in smoking cessation: a randomised controlled trial. *Med.J.Aust.* 2003;**179**:349-52.

27. Borland R, Balmford J, Segan C, Livingston P, Owen N. The effectiveness of personalized smoking cessation strategies for callers to a Quitline service. *Addiction* 2003;**98**:837-46.

28. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000546.

29. Hall SM, Bachman J, Henderson JB, Barstow R, Jones RT. Smoking cessation in patients with cardiopulmonary disease: an initial study. *Addict.Behav.* 1983;**8**:33-42.

30. Danaher BG. Rapid smoking and self-control in the modification of smoking behavior. *J.Consult Clin.Psychol.* 1977;**45**:1068-75.

31. Ussher MH, West R, Taylor AH, McEwen A. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD002295.

32. Marcus BH, Albrecht AE, King TK, Parisi AF, Pinto BM, Roberts M *et al.* The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch.Intern.Med.* 1999;**159**:1229-34.

33. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J, Ernst E. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001008.

34. White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD000009.

35. Rice V, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; **1**: CD001188

3. TRAITEMENTS NICOTINIQUES DE SUBSTITUTION (TNS) DANS LE CADRE DES PROGRAMMES DE LUTTE CONTRE LE TABAGISME

3.1. INTRODUCTION

Le traitement nicotinique de substitution (TNS) vise à remplacer la nicotine contenue dans les cigarettes. Il réduit les symptômes physiologiques et psychomoteurs de sevrage associés à l'arrêt du tabac et peut, par conséquent, augmenter la probabilité d'une abstinence durable.

Dans ce chapitre, nous résumerons les preuves existantes de l'efficacité des traitements nicotiniques de substitution et de leurs effets indésirables.

3.2. METHODES

Nous avons effectué des recherches bibliographiques dans Medline et dans la Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness et Cochrane Controlled Trial Register). Par ailleurs, nous avons vérifié les preuves cliniques, les directives NICE, CBO, Prodigy, WVVH & SSMG, The National Guideline Clearinghouse, ANAES, les directives néo-zélandaises.

Termes de recherche utilisés:

Smoking cessation Smok* OR Tabacco AND nicotin* AND replacement Limites (PubMed): RCT, date de publication à partir de 01/2002 Date de recherche : 30/03/2004

Nous n'avons utilisé aucune restriction linguistique, bien que nous n'ayons trouvé aucune publication conforme rédigée dans une autre langue que l'anglais.

Notre recherche a d'abord porté sur des revues systématiques ou des guidelines bien conduits, ensuite sur toute RCT publiée après les revues systématiques ou les guidelines .

Les résultats ont été extraits des études et, le cas échéant, convertis dans les mêmes instruments de mesure, à savoir : réduction absolue du risque (ARR et nombre de sujets à traiter (NNT). Si possible, des intervalles de confiance ont été établis afin d'estimer la précision de l'effet. Ces analyses ont été exécutées à l'aide du logiciel Review Manager (v.4.2, Information Management System[c]).

L'évaluation de la qualité des études a été effectuée au moyen d'une liste établie par le Centre Cochrane des Pays-Bas (www.cochrane.nl).

3.3. RESULTATS

Il existe une Cochrane Review[1] (110 essais cliniques randomisés, 35.600 fumeurs) portant sur le traitement nicotinique de substitution dans le cadre d'un programme de lutte contre le tabagisme. Sa dernière mise à jour remonte à décembre 2003. Les études publiées depuis cette dernière mise à jour confirment les résultats. Elles apportent de nouvelles données relatives aux TNS en vente libre et à la réduction des effets

[c] http://www.cc-ims.net/RevMan

néfastes(« harm reduction ») [2 3]. Une étude[4] fait une comparaison directe entre deux formes de TNS.

Sauf mention d'une autre référence, nous citons l'analyse Cochrane.

3.3.1. Efficacité

Toutes les formes de TNS ont été associées à un taux élevé de récidive au cours des 3 premiers mois. Par conséquent, des études plus longues sont nécessaires pour en évaluer l'efficacité. Les études publiées dans l'analyse Cochrane présentent une période de suivi de 6 mois au moins.

Se référant à la plus longue période de suivi disponible, 17 % des fumeurs qui se sont vu administrer un TNS avaient effectivement renoncé au tabac, contre 10 % dans le groupe de contrôle. Cette différence absolue de 7 % d'abstinence reflète un nombre de patients à traiter (NNT) de 14, autrement dit, il faut 14 patients traités par TNS pour obtenir un abstinent supplémentaire après 6 mois, comparé au placebo.

Il existe peu de preuves relatives à l'administration d'un TNS aux personnes qui fument moins de 10 cigarettes par jour. On peut s'attendre à une efficacité clinique moindre, vu que ces patients sont moins exposés à la nicotine.

Le traitement nicotinique de substitution présente cinq formes galéniques : gomme à mâcher, patch transdermique, spray nasal, inhalateur, pastilles sublinguales et pastilles à sucer. Le nombre de patients à traiter pour les différentes formes est de 17 pour le patch, 14 pour les gommes à mâcher, 13 pour l'inhalateur ou les pastilles sublinguales et 8 pour le spray.

Cette comparaison indirecte n'a permis de démontrer aucune différence significative d'efficacité entre les cinq types de TNS, à mesure que les intervalles de confiance se recoupent. L'efficacité ponctuelle plus grande du spray nasal est entachée d' intervalles de confiance importants, et ce en raison du nombre réduit d'essais effectués pour cette forme galénique.

Il existe un essai[4] comparant directement l'efficacité de l'inhalateur par rapport au patch : il n'a démontré aucune différence significative du taux d'abstinence. Une autre étude de comparaison directe, publiée après la dernière mise à jour de l'analyse Cochrane, n'a montré aucune différence significative d'efficacité du patch transdermique par rapport au spray nasal (taux d'abstinence de 15 % contre 12 %, $p > 0,2$).

Il se peut que les participants de la plupart, voire de tous les essais, ne soient pas représentatifs de l'ensemble de la population de fumeurs, car ils sont probablement davantage motivés à cesser de fumer et dès lors plus susceptibles de participer volontairement à l'essai. Par conséquent, il convient de ne pas extrapoler les taux d'abstinence observés dans les essais à l'ensemble de la population des fumeurs, y compris à ceux qui ne sont pas ou peu motivés à cesser de fumer.

Le risque de biais de publication n'est pas exclu. Le biais de publication implique la publication d'études de plus faible envergure et moins pertinentes présentant des résultats positifs, et rejetterait les même études présentant des résultats négatifs. Le biais de publication surestime l'efficacité véritable d'un TNS.

Message clé

- **Se référant à la plus longue période de suivi disponible, 17 % des fumeurs recrutés pour se voir administrer un TNS avaient effectivement renoncé au tabac, contre 10 % dans le groupe de contrôle. Il faut 14 fumeurs motivés traités par TNS pour obtenir un abstinent supplémentaire (NNT de 14).**
- **Il n'existe aucune différence significative entre les 5 formes de TNS.**

3.3.2. Combinaison de traitements nicotiniques de substitution

Les premières augmentations du taux d'abstinence dans le groupe traité de manière plus intensive ne se sont pas vérifiées dans le suivi à long terme (un an). La mise en commun des résultats relatifs aux traitements combinés suggère un bénéfice général. Toutefois, au vu de l'hétérogénéité substantielle, il convient d'évaluer les résultats avec prudence.

Message clé

- **Les preuves permettant de conclure que les combinaisons de différentes applications de TNS améliorent l'efficacité du traitement sont insuffisantes**

3.3.3. Comparaison avec le Bupropion

Deux études comparant directement le traitement nicotinique de substitution et le Bupropion ont révélé que le Bupropion était plus efficace. La combinaison du Bupropion et du patch nicotinique s'est avérée nettement plus efficace que le patch seul, sans toutefois présenter une différence significative par rapport à l'administration de Bupropion seul. Néanmoins, ces résultats sont basés sur une étude unique présentant des intervalles de confiance relativement importants. Il est souhaitable d'obtenir une confirmation de ces résultats avant de pouvoir tirer des conclusions définitives. Ceci doit être prouvé par des études ultérieures.

Message clé

- **Certaines preuves tendent à démontrer que l'administration de Bupropion seul ou de la combinaison de Bupropion avec le TNS est plus efficace que le TNS seul.**

3.3.4. Cadre clinique et soutien complémentaire

Il n'existe aucune différence statistiquement significative entre les fumeurs fréquentant les cliniques de sevrage au tabac, ceux qui ont été recrutés comme volontaires dans la communauté, ou ceux qui ont été recrutés par les généralistes. Toutefois, les taux d'abstinence étaient en valeur absolue, supérieurs dans les deux premiers groupes. Les fumeurs recrutés parmi les patients hospitalisés ou par les consultations externes présentent des résultats plus favorables pour l'utilisation de gommes que les fumeurs observés dans d'autres cadres. Un seul essai portant sur le patch nicotinique administré à des fumeuses enceintes n'a démontré aucune efficacité du patch.

Parmi le petit nombre d'études portant sur des sous-groupes spécifiques (fumeurs atteints d'une maladie pulmonaire, cardiovasculaire, vasculaire périphérique ou des femmes enceintes), les études individuelles ont révélé des résultats peu concluants. Toutefois, les résultats obtenus correspondaient à l'ensemble des résultats obtenus pour les TNS administrés à des fumeurs sains.

Voir également : contre-indications.

Différentes formes de TNS sont disponibles sans prescription médicale et peuvent être achetées en pharmacies : « en vente libre » (Over the counter (OTC). Les traitements en vente libre s'accompagnent d'un soutien minimal : le pourcentage de succès après 6 mois est significativement meilleur pour les TNS que pour le placébo. Il n'y a pas de différence d'efficacité entre les TNS en vente libre et les TNS avec soutien minimal.

En valeur absolue, le taux d'abstinence après 6 à 12 mois était supérieur dans le cadre des essais accompagnés d'un soutien complémentaire très intensif, par rapport à un soutien peu intensif, en particulier dans le cas de l'administration de gomme nicotinique. Toutefois, ce résultat ne présente pas de pertinence statistique.

Message clé

- **Les caractéristiques du patient ou le contexte peuvent altérer les taux d'abstinence. Néanmoins, peu de preuves permettent de l'affirmer et aucune recommandation ne peut être établie.**
- **Les preuves permettant d'établir des conclusions fiables pour les sous-groupes de patients sont insuffisantes. Les résultats mis en commun correspondent aux conclusions principales.**

3.3.5. Réduction du tabagisme

Une étude portant sur l'utilisation d'un inhalateur de nicotine dans le cadre de la réduction tabagique a démontré que le nombre absolu de fumeurs ayant réduit leur consommation de < 50 % était considérablement plus élevé après deux ans, comparé au groupe avec placebo. Un autre article[3] plus récent a présenté des résultats comparables.

Un troisième essai[2], également publié après la dernière mise à jour de l'analyse Cochrane, a montré que le TNS (gomme à mâcher, patch, inhalateur ou combinaison de ceux-ci) avait permis aux fumeurs de réduire leur consommation de cigarettes et de maintenir cette réduction pendant 6 mois. Toutefois, cette réduction est attribuable dans une large mesure à un effet placebo.

Il n'a pas encore été démontré que cette diminution du tabagisme réduisait les risques pour la santé chez des fumeurs par ailleurs en bonne santé. La combinaison du tabagisme et de l'application d'un TNS n'est pas nocive.

Message clé

- **Le TNS peut aider les fumeurs à réduire leur consommation de cigarettes. Aucune preuve ne permet d'affirmer que la diminution de consommation diminue les risques pour la santé.**

3.3.6. Posologie et moment d'administration

Le dosage du TNS peut dépendre du nombre de cigarettes fumées par jour ou du niveau de dépendance. Chaque essai se base sur sa propre définition de forte dépendance : plus de 10 cigarettes par jour, plus de 20 cigarettes par jour, un score de 7 ou plus au test de Fagerström, la première cigarette est fumée moins de 30 minutes après le réveil, etc.

La comparaison de la gomme nicotinique à dosage de 4 mg contre 2 mg chez les fumeurs faiblement dépendants n'a permis de démontrer aucun effet. Par contre, chez les fumeurs présentant une forte dépendance, l'effet significatif de la gomme à dosage supérieur a été démontré. Il est possible que les patchs à dosage supérieur s'avèrent légèrement plus efficaces que les patchs à dosage réduit. La comparaison entre une posologie « fixe » de gomme nicotinique à dosage de 2 mg et l'utilisation d'une posologie à la demande n'a révélé aucune différence significative des taux d'abstinence[1].

Aucune différence d'efficacité clinique du patch appliqué pendant 16 heures par rapport au patch appliqué pendant 24 heures n'a pu être démontrée.

Le TNS dure généralement de 8 à 12 semaines. Aucune preuve ne permet de démontrer qu'un traitement administré au-delà de 8 semaines augmente le taux de réussite : l'application du patch pendant de courtes périodes s'est avéré aussi efficace que des longues périodes de traitement (jusqu'à ou moins de 8 semaines, 28 contre 12 semaines, 12 contre 3 semaines). En outre, aucune différence d'effet n'est apparue lors

de la réduction par palier ou progressive du dosage, comparée au sevrage bloc. Ces données sont totalement en contradiction avec les informations contenues dans les directives[5-7] et fournies par l'industrie pharmaceutique. Tous ces programmes conseillent l'utilisation du dosage maximal pendant 8 à 12 semaines, suivie d'une période de réduction progressive du dosage pendant 4 semaines.

Message clé

- **Le dosage du TNS doit être plus élevé chez les fumeurs présentant une forte dépendance. Bien qu'aucune preuve ne permette de démontrer une amélioration des résultats par une réduction progressive du traitement, la plupart des fabricants conseillent de ne pas l'interrompre brutalement.**
- **Il n'est pas conseillé de suivre un TNS pendant plus de 3 mois.**

3.3.7. Effets indésirables[7-9]

Les effets secondaires les plus communs sont des réactions locales. Les autres effets secondaires sont mineurs, et donc peu susceptibles d'entraîner une interruption du traitement.

La plupart des effets secondaires dépendent du dosage appliqué.

Certains symptômes (comme les maux de tête, les vertiges, les insomnies) constituent non seulement un effet secondaire du TNS mais également un effet normal du sevrage.

	Tous types d'administration de TNS	Gomme à mâcher	Patch	Spray nasal	Inhalateur	Pastilles à sucer / pastilles sublinguales
Neurologique	Maux de tête[1] Vertiges Insomnies		Rêves anormaux[5]			
Gastro-intestinal	Inconfort[1] Nausée Vomissement	Hoquet[1] Dyspepsie[1] Pyrosis[4]	Hoquet Diarrhée		Hoquet[1]	Hoquet[1]
Cardio-vasculaire	Palpitations[2] Fibrillation auriculaire réversible[3]					
Cutané	Urticaire[2] Erythème[2]		Irritation Démangeaisons[6]			
Manifestations nasales				Epistaxis Rhinite Eternuement	Congestion nasale	Rhinite
Manifestations orales		Irritations buccales et pharyngées[1] Ulcérations aphteuses[1] Salivation accrue Adhésion aux prothèses dentaires[1] Lésions aux prothèses dentaires		Irritation pharyngée	Irritations buccales et pharyngées[1] Ulcérations aphteuses[1]	Irritations buccales et pharyngées[1] Dessèchement de la bouche[1] Ulcérations aphteuses[1]
Autre	Angio-oedème[2] Réactions allergiques Toux	Douleur dans les muscles de la mâchoire[1]	Douleur musculaire	Yeux larmoyants		

(1) >1/100 (même jusque 1/10)
(2) 1/100-1/1000
(3) < 1/1000
(4) Les symptômes, tels que l'indigestion ou les troubles gastriques, indiquent probablement une ingestion trop importante de nicotine avec la salive. La gomme doit être « mâchée très lentement ».
(5) Des insomnies, rêves pénétrants ou cauchemars peuvent survenir en cas d'utilisation de patchs destinés à une application nocturne. Le cas échéant, le patch peut être retiré durant la nuit.
(6) Celles-ci diminuent au fil du temps. Il est normal que le patch provoque des sensations de picotement, de légères démangeaisons ou de brûlure lors de la première application. Ces effets devraient disparaître après une heure. La peau sous le patch peut présenter des rougeurs pendant la journée qui suit le retrait du patch. Jusque 50 % des patients utilisant le patch présenteront des réactions cutanées locales. Moins de 5 % devront interrompre le traitement.

Message clé

- **Les effets secondaires les plus communs sont des réactions locales. Les autres effets secondaires sont mineurs, et donc peu susceptibles d'entraîner une interruption du traitement.**
- **La plupart des effets secondaires dépendent de la dose appliquée.**

3.3.8. Contre-indications[8 9]

Le TNS est contre-indiqué en cas de :

- Hypersensibilité à la nicotine
- Infarctus du myocarde ou accident cérébro-vasculaire récents
- Arythmies cardiaques extrêmement graves
- Angine de poitrine grave ou qui s'aggrave / angor de Prinzmetal
- Tension artérielle très élevée
- Pour la gomme : syndrome de Costen
- Pour le spray nasal : des antécédents de troubles nasaux chroniques
- Pour le patch : certaines maladies cutanées, éruptions provenant du ruban adhésif ou de bandages
- Pour l'inhalateur : asthme

Il est conseillé aux fumeurs présentant certaines affections de n'utiliser un TNS qu'après avoir considéré soigneusement les risques, les avantages et consulté un médecin[8-10]. Ces affections sont :

- la maladie cardio-vasculaire
- l'hyperthyroïdie
- le diabète mellitus
- le phéochromocytome
- l'insuffisance rénale grave
- l'insuffisance hépatique grave
- l'ulcère peptique
- les femmes enceintes ou allaitantes
- les fumeurs âgés de moins de 18 ans

Il est conseillé aux médecins de tenir compte des risques significatifs associés à la poursuite du tabagisme : le traitement nicotinique de substitution libèrera moins de nicotine (et aucun des autres agents potentiellement pathogènes) que les cigarettes.

Femmes enceintes ou allaitantes[8 10] :

Bien que l'abstinence au début de la grossesse s'avère nettement plus bénéfique pour le fœtus et la future mère, l'abstinence à tout moment de la grossesse peut présenter des avantages. Les risques liés au tabagisme pour la mère et le fœtus sont attestés par de nombreuses sources et probablement plus importants que les risques associés à l'administration d'un TNS. Par conséquent, il convient de considérer le TNS lorsqu'une femme enceinte / allaitante est incapable d'arrêter de fumer et lorsque la probabilité d'abstinence, avec ses avantages potentiels, compense les risque liés au TNS et à la poursuite potentielle du tabagisme.

Les régimes à dosage intermittent sont préférables afin de minimiser l'exposition du fœtus à la nicotine.

Message clé

- **Il existe des contre-indications absolues et relatives à l'administration d'un TNS.**
- **Pour la plupart des conditions (grossesse, âge inférieur à 18 ans, troubles cardio-vasculaires,…), la poursuite du tabagisme est plus dangereuse que l'utilisation d'un TNS.**

3.3.9. Les différentes formes de TNS

Gomme

Le dosage maximal est de 30 gommes de 2 mg ou de 20 gommes de 4 mg par 24 heures[7].

Produits disponibles en Belgique[8 9]:

• Nicotinell® gommes :	96 x 2 mg	€ 16,84
• Nicorette® gommes :	30 x 2 mg	€ 6,58
	105 x 2 mg	€ 18,33
	105 x 4 mg	€ 24,57

Patch

Il existe 2 types de patchs [8 9] :

- 15 mg/16h, 10 mg/16h, 5 mg/16h
- 21 mg/24h, 14 mg/24h, 7 mg/24h

L'effet du poids corporel sur l'efficacité du patch n'a pas été démontré.

Produits disponibles en Belgique[8 9]:

• Patch Niquitin®	7 x 7 mg / 14 mg / 21 mg	€ 24,76
	14 x 7 mg / 14 mg / 21 mg	€ 39,64
• Patch Nicotinell®	21 x 7 mg/24h	€ 45,04
	21 x 14 mg/24h	€ 50,50
	21 x 21 mg/24h	€ 54,93
• Patch Nicorette®	14 x 5 mg/16h	€ 35,23
	14 x 10 mg/16h	€ 38,80
	14 x 15 mg/16h	€ 38,80

Spray nasal

Chaque pulvérisation libère 0,5 mg de solution nicotinique et chaque dosage consiste en une pulvérisation dans chaque narine, soit un total de 1 mg de nicotine.

Maximum trois pulvérisations par heure[9]

Produits disponibles en Belgique[8 9]:

• Spray nasal Nicorette®	0,5 mg/dose ; 200 doses	€ 23,23

(sur prescription)

Inhalateur

Cartouches de 10 mg : utilisation moyenne de 6 par jour[8 9]

Maximum 12 cartouches par jour[7 9]

Produits disponibles en Belgique[8 9]:

- Inhalateur Nicorette® 42 x 10mg € 26,01

Pastilles sublinguales

1 à 2 pastilles par heure

Maximum 30 pastilles par jour[9]

Produits disponibles en Belgique[8 9]:

- Nicorette® 30 x 2mg € 7,81
  105 x 2mg € 20,95

Pastilles à sucer

Une pastille toutes les heures ou 2 heures

Produits disponibles en Belgique[8 9]:

- Niquitin® 72 x 2mg € 24,95
  72 x 4mg € 24,95

3.4. CONCLUSION

La substitution nicotinique peut ne pas représenter un « remède facile » en cas de dépendance nicotinique, mais elle améliore le taux d'abstinence. Toutes les formes de TNS disponibles dans le commerce (gomme à mâcher, patch, spray nasal, inhalateur, pastilles sublinguales et pastilles à sucer) sont efficaces dans le cadre d'une stratégie de lutte contre le tabagisme. L'administration d'un TNS doit s'adresser de préférence aux fumeurs motivés à cesser de fumer et qui présentent un niveau élevé de dépendance à la nicotine. Peu d'éléments permettent de démontrer l'efficacité du TNS chez les individus qui fument moins de 10 cigarettes par jour.

Le choix de la forme de TNS à utiliser doit refléter les besoins du patient, sa tolérance et ses considérations pécuniaires.

3.5. REFERENCES

1. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(4):CD000146.

2. Etter JF, Laszlo E, Zellweger JP, Perrot C, Perneger TV. Nicotine replacement to reduce cigarette consumption in smokers who are unwilling to quit: a randomized trial. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(5):487-95.

3. Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tonnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. *Addiction* 2003;98(10):1395-402.

4. Lerman C, Kaufmann V, Rukstalis M, Patterson F, Perkins K, Audrain-McGovern J, et al. Individualizing nicotine replacement therapy for the treatment of tobacco dependence: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140(6):426-33.

5. NICE. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and Bupropion for smoking cessation, 2002.

6. PRODIGY. Smoking cessation, 2003.

7. The New Zealand Guidelines Group. Guidelines for Smoking Cessation, 2002.

8. Algemene Vereniging van Geneesmiddelenindustrie vzw. Compendium, 2003.

9. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium, 2003.

10. McNeill A, Foulds J, Bates C. Regulation of nicotine replacement therapies (NRT): a critique of current practice. *Addiction* 2001;96(12):1757-68.

11. Hughes JR, Shiffman S, Callas P, Zhang J. A meta-analysis of the efficacy of over-the-counter nicotine replacement. *Tob Control* 2003; **12**(1): 21-7.

12. Jamerson BD, Nides M, Jorenby DE, Donahue R, Garrett P, Johnston JA, et al. Late-term smoking cessation despite initial failure: an evaluation of Bupropion sustained release, nicotine patch, combination therapy, and placebo. Clin Ther 2001; 23(5): 744-52.

13. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained release Bupropion, a nicotine patch or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999; 340(9): 685-91.

4. BUPROPION ET AUTRES THERAPIES MEDICAMENTEUSES NON NICOTINIQUES

4.1. INTRODUCTION

Les Traitements Nicotiniques de Substitution (TNS) sont devenus une aide importante dans le sevrage tabagique au cours de cette dernière décennie. Cependant, tout le monde n'est pas disposé à prendre de la nicotine ou n'a pas réussi précédemment à arrêter de fumer en prenant des TNS. C'est pourquoi l'efficacité de différents médicaments existants a été étudiée dans le cadre du sevrage tabagique. On a également examiné la valeur supplémentaire des thérapies médicamenteuses non nicotiniques par rapport aux TNS.

Dans ce chapitre, nous résumerons les preuves de ces thérapies médicamenteuses non-nicotiniques, à la fois en termes d'efficacité et d'effets secondaires non désirables.

4.2. METHODES

Nous avons réalisé une recherche littéraire dans la Medline et Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness et Cochrane Controlled Trial Register). En outre, nous avons consulté Clinical Evidence, NICE et SIGN.

Termes de recherche utilisés :

Smok* OR tobacco OR nicotin*

antidepress* OR Bupropion OR amfebutamone OR Zyban

antidepress* OR Nortriptyline

clonidine

mecamylamine

opioid antagonist

anxiolytic*

selegiline

Limits (PubMed): Randomized controlled trials; publication date after 1/2002.

Date de recherche : avril 2004.

Nous n'avons utilisé aucune restriction linguistique, bien que nous n'ayons trouvé aucune publication conforme rédigée dans une autre langue que l'anglais.

Notre recherche a d'abord porté sur des revues systématiques ou des guidelines bien conduits, ensuite sur toute RCT publiée après les revues systématiques ou les guidelines.

L'évaluation de la qualité des études a été effectuée au moyen d'une liste établie par le Centre Cochrane des Pays-Bas (www.cochrane.nl).

Les résultats ont été extraits des études et, le cas échéant, convertis dans les mêmes instruments de mesure, à savoir : réduction absolue du risque (ARR et nombre de sujets à traiter (NNT). Si possible, des intervalles de confiance ont été établis afin d'estimer la précision de l'effet. Ces analyses ont été exécutées à l'aide du logiciel Review Manager (v.4.2, Information Management System)[d].

[d] http://www.cc-ims.net/RevMan

4.3. RESULTATS

La nicotine, comme toute autre drogue, possède des effets psycho-actifs renforcés qui engendrent la répétition de son auto-administration. La nicotine stimule la libération de différents neurotransmetteurs, y compris la dopamine, la norépinéphrine, l'acétylcholine, la 5-hydroxytryptamine, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et l'endorphine. De par ses effets sur le système dopaminergique, ou "reward", la nicotine exerce des effets psycho-actifs comme un sens renforcé du plaisir. Les effets norépinéphrinergiques de la nicotine peuvent améliorer l'attention et les performances dans les tâches répétées tandis que ses effets anxiolytiques sont sans doute dégagés par le GABA et les endorphines[1].

4.3.1. Antidépresseurs

Les recherches cliniques et précliniques sur l'usage de la nicotine et la dépression suggèrent que la nicotine pourrait avoir certaines propriétés communes avec les antidépresseurs[2]. La dépression pourrait être un symptôme de manque de nicotine et le sevrage au tabac pourrait parfois provoquer de la dépression[3;4].

C'est pourquoi les antidépresseurs ont été étudiés pour aider les gens à arrêter de fumer.

Bupropion

Pendant les tests sur le Bupropion en tant qu'agent antidépresseur, on a constaté que certains fumeurs dépressifs arrêtaient spontanément de fumer[5]. Il possède des effets dopaminergiques et andrénergiques et semble également être un antagoniste au récepteur acétylcholinergique nicotinique[6]. Le Bupropion a été agréé en Belgique pour traiter le sevrage au tabac.

Dans le cadre de le sevrage au tabac, le Bupropion augmente les chances, dans les 6-12 mois qui suivent le sevrage, de 13% par rapport au placebo. Ceci signifie qu'environ 7 à 12,5 patients doivent être traités au Bupropion pour obtenir un abstinent supplémentaire après 6-12 mois par rapport au placebo. Les estimations les plus précises proviennent d'une analyse systématique de Cochrane[7], avec une différence de risque absolu de l'ordre de 8% (95% CI 5-9) et un nombre de sujets à traiter de 12,5 (95% CI 10,0 – 16,6). Il n'y a pas de preuve de différence significative entre 150 mg et 300 mg.

Si l'on compare le Bupropion aux traitements nicotiniques de substitution (TNS), il semble évident que le Bupropion ait certains effets, à savoir 13% d'abstinents en plus avec le Bupropion, mais on ne le trouve que dans un RCT[8] et l'intervalle de confiance est relativement étendu : il s'approche du niveau clinique et devient ininterprétable(95% CI 2 – 15). La preuve de l'avantage supplémentaire d'une combinaison de Bupropion et de TNS seule est rare et hétérogène[8;9]. Deux tests sur le Bupropion pour prévenir la rechute après un premier sevrage n'ont permis de détecter aucun bénéfice à long terme[10;11].

En cas de traitement avec une dose maximale de 300 mg par jour dans une formule à libération lente, on constate des insomnies chez 30-40% des patients et une bouche sèche chez 10%. Les convulsions étant estimées à 1/1000 patients, le Bupropion ne devrait donc pas être administré aux patients souffrant de problèmes d'épilepsie ou d'antécédents de convulsions[12].

La dose initiale de Bupropion est de 150 mg par jour, pendant 6 jours, après quoi la dose peut être augmentée à un maximum de 300 mg par jour, et ce bien qu'aucune augmentation de l'effet ne soit prouvée à une dose plus élevée. La date du sevrage tabagique devrait être fixée entre 7 et 14 jours après le début du traitement. Il convient de poursuivre le traitement pendant 6 à 8 semaines. Le Bupropion est contre-indiqué pour les patients de moins de 18 ans, pendant la grossesse ou l'allaitement et pour les personnes souffrant d'épilepsie ou présentant des antécédents de convulsions. Contre-indications relatives : toute médication concomitante qui diminue le seuil des convulsions, abus d'alcool, traumatisme crânien, diabète ou médication hypoglycémique, stimulants et anorexigènes.

Coûts: 30 x 150mg € 42,20

100 x 150mg € 97,64

Nortriptyline

La Nortriptyline est un agent antidépresseur tricyclique qui a été étudié avec un suivi à long terme pour le traitement du sevrage tabagique [13;14].

Toutes les preuves disponibles ont été résumées dans une analyse systématique Cochrane[7]. Par rapport au placebo, la différence de risque absolu de sevrage est de 11% (95% CI 7 – 15) à 6 – 12 mois. Par conséquent, la quantité nécessaire pour le traitement est de 9 (95% CI 6 – 14), ce qui signifie que nous devrons traiter 9 patients avec la Nortriptyline pour avoir 1 abstinent supplémentaire après 6 – 12 mois par rapport au placebo.

Une expérience a comparé le Bupropion à la Nortriptyline[15] et révélé un avantage non significatif du Bupropion par rapport à la Nortriptyline après 3 mois. Plus de recherches sont absolument nécessaires à ce propos étant donné que le profil des effets secondaires non désirables de la Nortriptyline est plus favorable que pour le Bupropion.

Aucun effet secondaire non désirable sérieux n'a été rapporté dans aucun test de sevrage tabagique. Les taux d'abandon étaient de l'ordre de 4% et de 9%. Dans des études sur des patients dépressifs, la Nortriptyline provoquait parfois des problèmes de sédation, de rétention urinaire et cardiaques. L'effet secondaire le plus courant dans ces tests était la bouche sèche [16-18].

La dose recommandée est de 75 – 150 mg. La Nortriptyline n'a pas été testée sur des adolescents, des femmes enceintes ou des personnes âgées (>65ans) ou sur des patients souffrant de maladies cardiovasculaires

Coûts: 50 x 25mg € 3,31

Autres antidépresseurs

Trois études avec follow-up long d'inhibiteurs sélectif de reuptake de sérotonine (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI), et d'autres études avec des follow-up plus courts, ne montrent aucun effet de ces classes d'antidépresseurs dans le sevrage tabagique. Quelques études concluent à un effet possible d'un SSRI dans des analyses de sous-groupes post-hoc, mais ces résultats doivent être vérifiés. [7].

Message clé

- **Bupropion : il faut traiter 12,5 (10–16) personnes pour gagner un abstinent supplémentaire. Parmi les effets secondaires, nous pouvons citer l'insomnie (30-40%) et les convulsions (1/1000)**
- **Nortriptyline : 9 (6–14) personnes ont besoin d'être traitées pour gagner un abstinent supplémentaire. Effet secondaire : bouche sèche. La Nortriptyline est moins bien étudiée dans cette indication.**

4.3.2. Anxiolytiques

L'étude des anxiolytiques est justifiée dans le contexte du sevrage tabagique par le fait que le sevrage augmente l'anxiété et que le tabagisme la soulage. Par conséquent, il est possible de faciliter le sevrage en soulageant l'anxiété[1].

Différents anxiolytiques ont été étudiés dans le cadre du sevrage tabagique. Aucun de ces tests n'a démontré un effet significatif sur les taux de sevrage tabagique[19]. Cependant, les intervalles de confiance étaient larges en raison de la taille limitée de l'échantillon et il était impossible d'écarter un effet sur une preuve réelle.

Mais, étant donné que les anxiolytiques sont généralement associés au risque d'abus et de dépendance ainsi que de sédation, leur utilisation dans le cadre du sevrage au tabac ne peut pas être recommandée.

Message clé

- **Preuve insuffisante des anxiolytiques sur le sevrage tabagique :**
  Non recommandés

4.3.3. Clonidine

A l'origine, la clonidine était utilisée pour traiter l'hypertension. Etant donné qu'elle agit sur le système nerveux central et permet de réduire les symptômes de sevrage dans divers comportements toxicomanogènes, elle a été recommandée pour la désintoxication aux opiacés ou à l'alcool, en plus de son utilisation contre les bouffées de chaleur de la ménopause, le syndrome de Gilles de la Tourette et les douleurs chroniques[20;21]. Un effet similaire sur les symptômes de manque du sevrage tabagique peut dès lors être supposé.

L'administration de clonidine se fait soit oralement, soit par patch transdermique.

En comparant la clonidine au placebo, on constate une augmentation des taux de sevrage de 9% (95% CI 4-15) après 6-12 mois[22]. C'est pourquoi il faut traiter 11 (6-25) patients à la clonidine pour obtenir un abstinent supplémentaire par rapport au placebo après 6-12 mois. Bien que l'effet soit significatif, les intervalles de confiance sont relativement larges. Un autre test a comparé la clonidine aux TNS et a constaté des taux d'abstinence moindre pour la clonidine que pour les TNS après 6 mois[23].

La clonidine présente des symptômes significatifs de sédation et d'hypertension posturale en fonction de la dose par rapport à l'efficacité. D'autres effets secondaires sont les suivants : une bouche sèche et un rebond hypertensif après un arrêt rapide. Les effets secondaires non désirables rendent la clonidine impropre au traitement de première intention du sevrage tabagique. Elle peut être utilisée lorsque les symptômes de manque sont très intenses ou en cas de toxicomanie multiple lorsqu'elle permet de soulager les symptômes d'autres drogues que la nicotine.

La dose recommandée est de 0,10 mg deux fois par jour, par voie orale ou par patch transdermique, portée à un maximum de 0,40 mg par jour. Idéalement, le traitement devrait commencer 48 à 72 heures après le premier jour de sevrage. Cependant, étant donné qu'il s'agit d'un traitement de seconde intention, on peut le commencer après le sevrage lorsque les stratégies alternatives ont échoué.

Le traitement ne devrait pas continuer plus de 3-4 semaines après le sevrage étant donné que la clonidine supprime essentiellement les symptômes de manque qui durent environ pendant cette période. Il est recommandé de répartir la dose sur plusieurs jours pour éviter le rebond hypertensif et l'hypoglycémie pour les patients diabétiques.

Message clé

- **Il existe quelques preuves imprécises d'efficacité, mais d'importants effets secondaires :**

  Non recommandé comme traitement de première intention.

4.3.4. Selegiline

La sélégiline est un inhibiteur de type B monoamine-oxydase. Nous avons réussi à identifier un test à long terme qui étudie les effets de la sélégiline dans le cadre du sevrage tabagique[24]. Ce test suggère une augmentation de l'ordre de 9% (95% CI 4-15) dans le sevrage tabagique par rapport au placebo, après 6-12 mois. Ceci correspond à un nombre de sujets à traiter de 11 (6-25). En raison de la taille relativement faible de l'échantillon, l'intervalle de confiance pour la différence de risque absolu est assez large. C'est pourquoi, bien que les effets soient statistiquement significatifs, l'importance clinique est limitée, en particulier à la lumière des réactions secondaires indésirables importantes.

La présence d' effets secondaires indésirables en cas d'utilisation de la sélégiline pour le sevrage tabagique est très peu documentée. Nous avons extrapolé la preuve des tests effectués lorsque la sélégiline était utilisée pour la maladie de Parkinson. Les effets secondaires indésirables les plus souvent rapportés dans le cas de la sélégiline étaient d'ordre psychiatrique (délire, hallucinations, agitations), cardiovasculaire (hypotension orthostatique, hypertension artérielle, etc.) et neurologique (sédation, mouvements anormaux, etc.). Les effets secondaires indésirables psychiatriques et cardiovasculaires ont été rapportés plus fréquemment avec la sélégiline qu'avec L-Dopa ou les agonistes de la dopamine[25-27].

On a recommandé aux patients de restreindre la tyramine dans leur régime alimentaire étant donné que la sélégiline bloque les enzymes intestinaux et MAO-B du foie[28].

Sur la base de la limitation des preuves des effets de la sélégiline et de la présence d' effets secondaires indésirables retrouvés dans d'autres études, nous ne pouvons recommander l'utilisation de la sélégiline pour le sevrage tabagique [29;30].

Message clé

- **Il existe quelques preuves imprécises d'efficacité, mais de sérieux effets secondaires :**

  Non recommandé.

4.3.5. Mecamylamine

La mécamylamine 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 mais ne précipite pas les symptômes de manque. Son utilisation dans le sevrage au tabac se justifie par le fait qu'elle permet de bloquer l'effet de manque de la nicotine et d'ainsi réduire l'envie de fumer.

Nous avons identifié 2 études[31;32] que nous avons résumées mais pas associées dans une analyse systématique Cochrane[33]. Les preuves issues de ces deux études suggèrent qu'il existe un effet de mécamylamine, commençant avant le sevrage et continuant après le sevrage, qui aide à se désaccoutumer au tabac. Il n'apparaît pas clairement que cet effet est plus important que celui du substitut de nicotine seul. Les études suggèrent également que la combinaison de mécamylamine au substitut de nicotine, avant le sevrage, permet d'augmenter les taux d'arrêt au-delà de ceux atteints par la nicotine seule. Ces résultats doivent être confirmés par des études plus étendues.

Les effets secondaires de la mécamylamine sont la constipation, la somnolence et l'hypertension posturale.

La mécamylamine devrait être prise à raison de 2,5 mg deux fois par jour avant le jour de sevrage et poursuivie pendant 3 semaines après le sevrage à raison de 5 mg deux fois par jour.

Message clé

- **L'utilisation de la mécamylamine pour le sevrage au tabac ne peut pas être recommandée en raison du nombre limité de preuves.**

4.3.6. Antagonistes d'opiacées

Le naltrexone, un antagoniste d'opiacée à long terme, est une drogue commercialisée qui émousse certains effets de narcotiques comme l'héroïne, la mépéridine, la morphine et l'oxycodone. Il a été démontré qu'il aidait dans le traitement de la dépendance alcoolique[34]. Aussi, ses effets éventuels dans le traitement de la dépendance à la nicotine ont également été examinés.

Par rapport au placebo, le naltrexone n'a pas d'effet significatif sur les taux de sevrage au tabac[35]. Dans la comparaison du naltrexone et des TNS avec les TNS seuls, aucun effet significatif n'a pu être observé. En comprarant le naltrexone avec lesTNS, le naltrexone semble être moins efficace que les TNS.

Message clé

- **Pas d'effet prouvé des antagonistes aux opiacées pour le sevrage au tabac.**

4.4. CONCLUSION

Seules deux thérapies médicamenteuses non-nicotiniques peuvent être recommandées pour le sevrage au tabac : à savoir le Bupropion et la Nortriptyline. Ces deux thérapies médicamenteuses ont un effet comparable sur les taux de sevrage tabagique, soit une différence de risque absolu de respectivement 8% et 11%, mais avec des intervalles de confiance se chevauchant. Les effets secondaires indésirables sont cependant différents, avec principalement un risque estimé de convulsion chez 1/1000 patient et d'insomnie dans 30-40% pour les traitements au Bupropion.

La Clonidine pourrait être envisagée dans le cas où d'autres stratégies échoueraient.

L'utilisation d'autres médicaments pour le sevrage au tabac n'est pas recommandée.

4.5. REFERENCES

1. Sullivan MA,.Covey LS. Nicotine dependence: the role for antidepressants and anxiolytics. *Curr.Opin.Investig.Drugs* 2002;3:262-71.
2. Laje RP, Berman JA, Glassman AH. Depression and nicotine: preclinical and clinical evidence for common mechanisms. *Curr.Psychiatry Rep.* 2001;3:470-4.
3. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg A, Hayward C, Varady A. Onset of major depression during treatment for nicotine dependence. *Addict.Behav.* 2003;28:461-70.
4. Benowitz NL, Dempsey DA, Goldenberg RL, Hughes JR, Dolan-Mullen P, Ogburn PL *et al.* The use of pharmacotherapies for smoking cessation during pregnancy. *Tob.Control* 2000;9 Suppl 3:III91-III94.
5. Ferry LH. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Prim.Care* 1999;26:653-69.
6. Fryer JD,.Lukas RJ. Noncompetitive functional inhibition at diverse, human nicotinic acetylcholine receptor subtypes by Bupropion, phencyclidine, and ibogaine. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* 1999;288:88-92.

7. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD000031.

8. Jorenby D. Clinical efficacy of Bupropion in the management of smoking cessation. *Drugs* 2002;62 Suppl 2:25-35.

9. Simon, J. A., Duncan, C., Carmody, T. P., and Hudes, E. S. Bupropion for smoking cessation: a randomized trial. National Conference on Tobacco or Health, San Francisco. 2002. 2002.

10. Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, Niaura R, Gonzales D, Durcan MJ *et al.* Sustained-release Bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial. *Ann.Intern.Med.* 2001;135:423-33.

11. Hurt RD, Wolter TD, Rigotti N, Hays JT, Niaura R, Durcan MJ *et al.* Bupropion for pharmacologic relapse prevention to smoking: predictors of outcome. *Addict.Behav.* 2002;27:493-507.

12. Dunner DL, Zisook S, Billow AA, Batey SR, Johnston JA, Ascher JA. A prospective safety surveillance study for Bupropion sustained-release in the treatment of depression. *J.Clin.Psychiatry* 1998;59:366-73.

13. Dickerson LM,.Carek PJ. Nortriptyline effective for smoking cessation. *J.Fam.Pract.* 2002;51:1008.

14. Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT, Fryer GE, Licari PA, Lofaso D. A randomized trial of Nortriptyline for smoking cessation. *Arch.Intern.Med.* 1998;158:2035-9.

15. Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, Munoz RF, Hartz DT, Maude-Griffin R. Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. *Arch.Gen.Psychiatry* 2002;59:930-6.

16. Katz IR, Simpson GM, Curlik SM, Parmelee PA, Muhly C. Pharmacologic treatment of major depression for elderly patients in residential care settings. *J.Clin.Psychiatry* 1990;51 Suppl:41-7.

17. Nelson JC, Kennedy JS, Pollock BG, Laghrissi-Thode F, Narayan M, Nobler MS *et al.* Treatment of major depression with Nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am.J.Psychiatry* 1999;156:1024-8.

18. Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS, Nelson JC, Bigger JT, Jr., Pollock BG *et al.* Comparison of paroxetine and Nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998;279:287-91.

19. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD002849.

20. Gerra G, Marcato A, Caccavari R, Fontanesi B, Delsignore R, Fertonani G *et al.* Clonidine and opiate receptor antagonists in the treatment of heroin addiction. *J.Subst.Abuse Treat.* 1995;12:35-41.

21. Warner EA, Kosten TR, O'Connor PG. Pharmacotherapy for opioid and cocaine abuse. *Med.Clin.North Am.* 1997;81:909-25.

22. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000058.

23. Ahmadi J, Ashkani H, Ahmadi M, Ahmadi N. Twenty-four week maintenance treatment of cigarette smoking with nicotine gum, clonidine and naltrexone. *J.Subst.Abuse Treat.* 2003;24:251-5.

24. Biberman R, Neumann R, Katzir I, Gerber Y. A randomized controlled trial of oral selegiline plus nicotine skin patch compared with placebo plus nicotine skin patch for smoking cessation. *Addiction* 2003;98:1403-7.

25. Heinonen EH,.Myllyla V. Safety of selegiline (deprenyl) in the treatment of Parkinson's disease. *Drug Saf* 1998;19:11-22.

26. Lees AJ, Katzenschlager R, Head J, Ben Shlomo Y. Ten-year follow-up of three different initial treatments in de-novo PD: a randomized trial. *Neurology* 2001;57:1687-94.

27. Lyytinen J, Kaakkola S, Ahtila S, Tuomainen P, Teravainen H. Simultaneous MAO-B and COMT inhibition in L-Dopa-treated patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1997;12:497-505.

28. Korn A, Wagner B, Moritz E, Dingemanse J. Tyramine pressor sensitivity in healthy subjects during combined treatment with moclobemide and selegiline. *Eur.J.Clin.Pharmacol.* 1996;49:273-8.

29. Andersson K. Mecamylamine pretreatment counteracts cigarette smoke induced changes in hypothalamic catecholamine neuron systems and in anterior pituitary function. *Acta Physiol Scand.* 1985;125:445-52.

30. Tennant FS, Jr.,.Tarver AL. Withdrawal from nicotine dependence using mecamylamine: comparison of three-week and six-week dosage schedules. *NIDA Res.Monogr* 1984;55:291-7.

31. Rose JE, Behm FM, Westman EC, Levin ED, Stein RM, Ripka GV. Mecamylamine combined with nicotine skin patch facilitates smoking cessation beyond nicotine patch treatment alone. *Clin.Pharmacol.Ther.* 1994;56:86-99.

32. Rose JE, Behm FM, Westman EC. Nicotine-mecamylamine treatment for smoking cessation: the role of pre-cessation therapy. *Exp.Clin.Psychopharmacol.* 1998;6:331-43.

33. Lancaster T,.Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001009.

34. O'Malley SS. Opioid antagonists in the treatment of alcohol dependence: clinical efficacy and prevention of relapse. *Alcohol Alcohol Suppl* 1996;1:77-81.

35. David S, Lancaster T, Stead LF. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD003086.

36. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ *et al.* 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;6:1-245.

37. NICE. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and Bupropion for smoking cessation. 2002.

38. Thorogood M, Hillsdon M, Summerbell C. Cardiovascular disorders, changing behaviour, antidepressants and anxiolytic treatment. *Clinical Evidence*, 2003.

39. Hatsukami DK, Rennard S, Patel MK, Kotlyar M, Malcolm R, Nides MA *et al.* Effects of sustained-release Bupropion among persons interested in reducing but not quitting smoking. *Am.J.Med.* 2004;116:151-7.

40. Swan GE, McAfee T, Curry SJ, Jack LM, Javitz H, Dacey S *et al.* Effectiveness of Bupropion sustained release for smoking cessation in a health care setting: a randomized trial. *Arch.Intern.Med.* 2003;163:2337-44.

41. Tonnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A, Lebargy F, Van Spiegel PI, Hider A *et al.* A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of Bupropion SR for smoking cessation. *J.Intern.Med.* 2003;254:184-92.

42. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP *et al.* Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur.Heart J.* 2003;24:946-55.

43. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000031.

5. LA RENTABILITE DES PROGRAMMES MEDICAUX DE LUTTE CONTRE LE TABAGISME

5.1. INTRODUCTION

Lorsque l'on décide du remboursement des programmes de lutte contre le tabagisme, il est utile de s'attarder sur le rapport qualité-prix des différents types de programmes. Le rapport qualité-prix d'un programme est déterminé par ses coûts et par ses effets : Quel est le coût des bénéfices additionnels d'un programme ou, en termes économiques, quelle est la rentabilité marginale du programme ? "Marginal" fait référence à "additionnel ". La notion de "additionnel" est importante dans les évaluations économiques en matière de programmes sanitaires. Les programmes devraient toujours être comparés à une autre option lors de l'évaluation de leur rapport qualité-prix car il s'agit d'un concept *relatif*. L'alternative à laquelle un programme est comparé pourrait être la pratique actuelle, un autre programme ou aucune intervention. Les coûts marginaux ou effets doivent dès lors être interprétés comme les coûts additionnels ou les effets *relatifs* par rapport au point de référence.

Les bénéfices d'un programme de lutte contre le tabagisme peuvent être exprimés en termes de taux de sevrage, de LYG (life years gained – années de vie gagnées) ou de QALY (quality adjusted life years gained - années de vie gagnées sans invalidité). Pour la comparaison directe entre différentes options de programmes visant le sevrage au tabac, il suffit d'avoir une notion du coût marginal par personne qui arrête de fumer. Cependant, pour des comparaisons plus larges, avec d'autres programmes sanitaires préventifs ou curatifs par exemple, les résultats devraient être exprimés en termes génériques, tels que les LYG ou le gain de QALY. L'estimation du nombre de personnes qui arrêtent de fumer (à court ou à long terme) exprime le plus souvent une étape intermédiaire dans l'estimation des conséquences sanitaires du programme en termes de LYG ou de QALY.

Etant donné la diversité des programmes de lutte contre le tabagisme, de nombreuses évaluations économiques différentes peuvent être réalisées. Si un programme est moins coûteux et plus efficace qu'un autre, il est dit « dominant » en termes économiques. Dans tous les autres cas, le coût marginal d'un effet additionnel peut être calculé par unité. L'alternative à laquelle un programme est comparé peut être tout autre programme de lutte contre le tabagisme ou "aucune intervention". Lorsqu'un programme est comparé à "ne rien faire", il est important de garder à l'esprit que "ne rien faire" peut également générer des résultats (les résultats de référence) et que cela peut comporter des coûts (les coûts de traitement des maladies liées au tabagisme). L'absence de programmes de lutte contre le tabagisme n'empêche pas les fumeurs d'arrêter de fumer. C'est pourquoi, il est primordial de prendre en compte le taux de sevrage naturel dans les évaluations économiques des programmes de lutte contre le tabagisme.

La perspective dans laquelle est réalisée l'évaluation économique, doit être clairement spécifiée afin de pouvoir interpréter clairement les résultats de l'évaluation. Les estimations de coût des différents programmes de lutte contre le tabagisme dépendront fortement de la perspective dans laquelle ils sont calculés. Les coûts du point de vue de l'INAMI ne sont évidemment pas représentatifs des coûts du point de vue du fumeur qui est soigné et inversement. Cette revue de littérature se concentre sur les coûts des programmes de lutte contre le tabagisme du point de vue de ceux qui les financent , ceux-ci pouvant être l'assurance-maladie, le patient ou les deux.

Les coûts d'un programme de lutte contre le tabagisme comprennent le coût des médicaments, le temps consacré par les médecins à fournir les informations et instructions au patient, les brochures d'informations pour le patient, etc. Certaines études y engloberont également les économies dues à l'évitement des maladies liées au tabagisme à long terme. Ces économies sont généralement estimées au moyen de modèles car aucune étude par observation n'est suffisamment longue pour saisir tous les effets à long terme du sevrage tabagique.

En matière d'évaluations économiques, il est fréquent d'actualiser les coûts et les bénéfices futurs. Les gens préfèrent avoir des avantages et de l'argent maintenant que dans l'avenir. Les avantages qui reviendront au patient dans le futur sont considérés comme ayant moins de valeur que les mêmes avantages dans le présent. La valeur de l'argent futur est inférieure à celle du même montant présent. L'actualisation diminue la valeur de l'argent futur et les bénéfices en termes de santé future afin de les rendre comparables avec les valeurs monétaires actuelles.

Message clé

- **Les évaluations économiques sont utiles dans la prise de décision sur l'affectation de ressources.**
- **Les résultats des évaluations économiques doivent être interprétés avec prudence.**
- **Les différences méthodologiques entre les études peuvent compromettre la comparabilité des résultats.**
- **Il faut faire attention au point de référence utilisé, au point de vue de l'analyse, au facteur d'actualisation et à la comparabilité des coûts de traitement.**

5.2. OBJECTIF

L'objectif de ce chapitre est de donner un bref aperçu de la littérature actuelle, décrivant le rapport coût-efficacité des thérapies anti-tabac , du point de vue de celui qui les finance. Il n'a pas été possible, vu les limites temporelles, de calculer pour la Belgique le rapport coût-efficacité des différentes approches thérapeutiques.

5.3. METHODES ET DOCUMENTS

La recherche documentaire sur la rentabilité des différents programmes de lutte contre le tabagisme a d'abord été concentrée sur les analyses réalisées dans ce domaine. Nous avons également recherché les dernières études qui n'y étaient pas encore présentes. Les bases de données suivantes ont été consultées : Medline, Cochrane, DARE, NHDEED, HTA et Econlit. Aucune restriction n'a été émise quant à la manière dont les résultats des programmes de lutte contre le tabagisme (taux de sevrage, LYG ou QALY) étaient exprimés.

Les termes recherchés dans les bases de données DARE, NHEED et HTA étaient les suivants :

smoking cessation and cost-benefit
smoking cessation and cost$
smoking cessation and econom$
smoking cessation and efficiency
smoking cessation and pharmacoeconom$
smoking cessation and financ$
smoking cessation and pric$

Les termes recherchés dans EconLit étaient:

Smoking cessation

Les termes recherchés dans Medline étaient:

Smoking cessation/economics (MeSH)

Seuls les articles dans lesquels une comparaison était faite entre au moins deux programmes ou entre un programme et la pratique actuelle ont été intégrés dans ce rapport. Nous avons exclu les études qui calculaient un coût moyen par unité de résultats en supposant qu'aucun programme ne générerait ni coût, ni bénéfice (en termes de taux de sevrage, LYG ou QALY).

Les données de coût rapportées dans la littérature sont présentées dans leur devise originale et leur équivalence en euros pour l'année 2003 à la parité des pouvoirs d'achat (PPA). Ces chiffres sont comparables entre pays qui ont des pouvoirs d'achat ou des taux d'inflation différents. La conversion des chiffres de coût rapportés dans la même devise et PPA n'est cependant pas suffisante pour comparer avec précision les résultats des différents pays. Outre l'influence de l'inflation et du pouvoir d'achat, il existe plusieurs autres facteurs qui en compromettent la comparabilité. Nous pouvons citer par exemple le point de vue de l'étude (société, patient, le payeur des soins de santé), le système de financement du secteur des soins de santé, la longueur de traitement adoptée (4 semaines, 8 semaines, 12 semaines) et l'organisation des fonds des services de santé. Il est impossible de corriger tous ces facteurs afin de garantir la comparabilité de toute évaluation économique des différents pays. Les hypothèses de base réalisées dans chaque étude sont cependant explicitées (voir annexe).

Les études sur la rentabilité des programmes de lutte contre le tabagisme qui partent d'autres points de vue que celui du financement des interventions ont été exclues de cette analyse. En résumé, l'analyse documentaire était principalement basée sur les programmes individuels de lutte contre le tabagisme en pratique ambulatoire et qui partaient du point de vue du payeur des soins de santé. Une attention particulière a été accordée aux comparaisons entre les traitements nicotiniques de substitution (TNS) et le Bupropion.

Message clé

- **Les évaluations économiques des programmes de lutte contre le tabagisme en face-à-face ont été extraites de la littérature.**
- **Seules les études qui comparent au moins deux programmes, réalisées du point de vue du payeur de soins de santé et qui visent les fumeurs non-hospitalisés sont inclues dans l'analyse.**
- **Le chiffres de coût ont été convertis en euros à la parité des pouvoirs d'achat pour l'année 2003 afin de prendre en compte les différences de niveaux de prix et d'inflation entre les pays.**

5.4. RESULTATS

5.4.1. Etudes inclues

En septembre 2002, le NCCHTA[e] a publié une monographie comprenant une revue narrative de la littérature, sur la sécurité, l'efficacité clinique et la rentabilité du Bupropion par rapport aux TNS[1]. Cette revue était accompagnée d'un nouveau modèle destiné à estimer le rapport coût- efficacité des TNS et du buproprion au Royaume Uni. Cette analyse comprenait des études réalisées jusqu'au mois de mai 2001. Les articles étudiés dans cette monographie ont été sélectionnés et évalués à l'aide de critères de qualité. La revue a été complétée par des études plus récentes, publiées après mai 2001.

Les études repérées au cours de la recherche documentaire ont été évaluées sur leur qualité à l'aide d'une liste de contrôle pour les rapports économiques de santé, publiée

[e] National Coordinating Centre for Health Technology Assessment, UK.

dans le British Medical Journal.[2] Les études qui fournissaient des informations insuffisantes pour permettre une évaluation de la qualité de l'étude ont été exclues (les détails du processus de sélection se trouvent dans l'annexe). Douze études répondaient à nos critères de qualité. Six études qui correspondaient de prime abord aux critères d'inclusion ont finalement été exclues après estimation de leur qualité.[3-8]

5.4.2. Estimation de l'efficacité pour l'évaluation économique

Nombre d'abstinents

Dans le contexte des évaluations économiques, l'efficacité en termes de taux de sevrage est généralement estimée sur la base des résultats d'une analyse documentaire systématique ou d'une méta-analyse de la littérature clinique. Dans un seul cas, l'efficacité a été déterminée sur la base d'un essai clinique individuel.[9]

La définition la plus courante "d'abstinent" dans les évaluations économiques existantes est une personne qui s'abstient de fumer sans interruption pendant 12 mois. Cette période reflète le temps du suivi des essais cliniques qui étudient l'efficacité des programmes de lutte contre le tabagisme. Dans les évaluations économiques analysées, les taux de rechute présumés après 12 mois d'abstinence varient de 0 % à 45 %.

Les taux de sevrage spontané compris dans les évaluations économiques existantes varient de 1 % à 5 % par an. Les effets secondaires dus aux programmes de lutte contre le tabagisme n'ont pas été inclus dans les évaluations économiques existantes. Les effets secondaires peuvent cependant avoir une influence sur les coûts et les résultats du programme. En l'absence de données pertinentes sur la prévalence des effets secondaires et de leurs coûts de traitement, il n'est pas possible de les incorporer dans l'analyse de rentabilité. Ce point devra toutefois être clairement énoncé dans l'interprétation des résultats.

Il existe peu d'évaluations économiques qui comparent les TNS au Bupropion. Du rapport de Woolacott et al.,[1] on peut conclure, en termes d'efficacité clinique, que les TNS et le Bupropion offrent de meilleurs résultats que les placebos mais que la supériorité du Bupropion par rapport aux TNS reste à prouver. Le taux de sevrage pour conseils minimums + TNS a été estimé dans la littérature à 5,5 % et le taux de sevrage pour conseils minimums + Bupropion à 7,05 %. Les taux pour les TNS et le Bupropion associés à un soutien psychologique étaient supérieurs, respectivement de 14,65 % et de 17,92 %. Woolacott et al.[1] ont remarqué que le Bupropion présentait plus de risques d'effets secondaires que les TNS, les convulsions étant l'effet indésirable le plus important. Feenstra et al.[10] tirent d'un certain nombre d'essais cliniques randomisés que le taux de réussite, équivalent à 12 mois d'abstinence, était de 15,1 % pour un suivi médical + TNS (avec un intervalle de confiance de 95 % [14,1 %-16,1 %]) et de 17,2 % pour un suivi médical + Bupropion (avec un intervalle de confiance de 95 % [14,0 %-20,4 %]). Il n'a cependant pu être prouvé que la différence entre les taux de sevrage était statistiquement significative.

Message clé

- **La plupart des évaluations économiques définissent un abstinent comme un fumeur qui s'abstient de fumer sans interruption pendant 12 mois.**
- **Les taux de rechute présumés après 12 mois varient de 0 à 45 %.**
- **Les taux de sevrage tabagique spontané (sans programme de lutte contre le tabagisme spécifique) varient de 1 à 5 %.**
- **L'efficacité du Bupropion et des TNS n'est pas significativement différente.**

Le nombre d'années de vie gagnées

Le nombre d'années de vie gagnées citées dans les évaluations économiques est une étape importante pour estimer la rentabilité des divers programmes sanitaires, dont les objectifs diffèrent mais qui sont comparables (p. ex. les programmes de lutte contre le tabagisme avec dépistage du cancer du sein). Le nombre de LYG est toujours moins précis que le nombre d'abstinents. En effet, ce dernier peut être observé lors d'essais cliniques alors que le premier n'est qu'une estimation basée sur des suppositions et des modèles. Le nombre de LYG après sevrage dépend de différents facteurs : l'âge lors du sevrage tabagique, le sexe, le nombre de cigarettes fumées, la durée des antécédents de tabagisme et les taux de rechute. En outre, un certain nombre de questions méthodologiques peuvent être soulevées, telles que si oui ou non les années de vie futures doivent être actualisées et si oui, à quel taux d'actualisation.

Trois études de notre analyse utilisaient le modèle PREVENT pour estimer l'influence des changements comportementaux de tabagisme sur des maladies spécifiques, telles que le cancer du poumon, la coronaropathie et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)[11,12]. Une autre étude[13] a utilisé un modèle similaire : l'HECOS. D'autres encore utilisaient la différence de mortalité totale entre les fumeurs et les non-fumeurs pour estimer les années de vie gagnées après le sevrage tabagique, par exemple l'Etude sur la prévention du cancer dans 25 états de l'American Cancer Society [14,15].

Des études existantes ont estimé le nombre moyen de LYG actualisé par abstinent entre 0,28 et 2 en fonction de l'âge et du taux d'actualisation.

Les études qui utilisaient le modèle PREVENT rendaient compte d'une moyenne non actualisée de LYG/abstinent de 1,54[11] et 2[12]. L'étude qui comparait la mortalité chez les fumeurs et les non-fumeurs est arrivée à un nombre non actualisé de LYG/abstinent entre 2,1 et 7,1 ans selon l'âge lors du sevrage tabagique (les personnes plus jeunes gagnent plus d'années de vie en arrêtant de fumer que les personnes plus âgées). Les chiffres actualisés (taux d'actualisation de 1,5%) varient de 1,6 à 4 LYG/abstinent[16]. Une autre étude a constaté des chiffres absolus de LYG similaires, quoiqu'un peu plus faibles, en fonction de l'âge lors du sevrage tabagique. Le nombre de LYG du sevrage tabagique chez les hommes varie de 0,76 dans le groupe des plus âgés à 4,73 dans le groupe des plus jeunes[17]. Chez les femmes, le nombre de LYG varie entre 2,67 et 6,71[17].

Message clé

- **De nombreuses évaluations économiques font la distinction entre les groupes d'âge et de sexe, lors de l'estimation du nombre de LYG du sevrage tabagique.**
- **Le LYG non actualisé par abstinent est de l'ordre de deux ans pour les groupes de personnes plus âgées et de sept ans pour les groupes des plus jeunes.**
- **Les hommes gagnent moins d'années de vie que les femmes lors du sevrage tabagique.**
- **Le LYG actualisé par abstinent varie de 0,2 à 2 ans, en fonction de l'âge lors du sevrage tabagique et du taux d'actualisation utilisé.**

Gain de QALY

Le calcul du gain de QALY par abstinent est difficile Il existe peu de preuves démontrant que la qualité de vie des personnes qui arrêtent de fumer augmente[17]. Il convient de remarquer que c'est loin d'être évident : si les fumeurs éprouvent du plaisir à fumer, arrêter de fumer diminue leur qualité de vie à court terme. Les gains doivent être mesurés par l'absence de maladie à long terme (les maladies respiratoires chroniques en particulier limitent la qualité de vie).

Fiscella and Franks[17] ont utilisé les résultats de Healthy People 2000 Years du Healthy Life research project et calculé que le gain moyen de QALY actualisé obtenu par un

abstinent à long terme est d'environ 1,98 (avec un écart de 0,69 à 2,38 en fonction de l'âge du sevrage tabagique). Woolacott et al.[1] ont supposé, à partir d'analyses documentaires, que le gain de QALY par abstinent à vie est de 2,7 (variant de 1,35-4,05). Cromwell et al.[18] ont estimé le nombre de QALY à 1,08 par abstinent depuis 12 mois et à 1,97 par abstinent à long terme.

Message clé

- **Le gain de QALY actualisé par abstinent à long terme varie de 1,97 to 2,7.**

5.4.3. Coûts des programmes de lutte contre le tabagisme

Les coûts des programmes de lutte contre le tabagisme comprennent les frais de médecin ou du pharmacien en termes de temps passé à conseiller, les coûts des TNS (patchs, gommes à mâcher, sprays naseaux ou inhalateurs), les frais de médicaments et le coût matériel. Aucune des études n'a actualisé les coûts car la plupart d'entre eux sont supportés dans l'année. Aucune étude, sauf deux[10, 13], n'incluait les économies de coût imputables à la diminution des maladies liées au tabagisme, quelque soit l'importance de ces économies, vu les effets à court terme de l'arrêt du tabac, notamment sur les affections cardio-vasculaires.

Les coûts par fumeur du point de vue du Ministère de la Santé néerlandais ont été estimés à 18 € pour un conseil médical minimal, à 137 € pour un soutien psychologique minimal + TNS, à 293 € pour un suivi médical + TNS, à 280 € pour un suivi médical + Bupropion et à 59 € pour une assistance médicale par téléphone[10]. Les TNS comprennent les patchs et les gommes à mâcher. Le prix brut des TNS a été utilisé comme indicateur d'approximation des coûts. Ce qui signifie que le remboursement complet des TNS est présumé et qu'il n'y a pas de quotes-parts pour ces produits. Un conseil médical minimal est supposé comprendre une ou deux consultations de 12 minutes chez le médecin généraliste, visant spécialement à discuter du sevrage tabagique. Woolacott et al.[1] ont constaté les chiffres de coût suivants : 2,03 € pour des conseils minimums, 43 € pour des conseils minimums + TNS, 44 € pour des conseils minimums + Bupropion et 83 € pour des conseils minimums + TNS + Bupropion. Le coût des conseils minimums comprenait le temps additionnel qu'un médecin généraliste consacre à fournir des renseignements sur le sevrage au tabac pendant une consultation qui visait à l'origine un autre problème de santé et qui est présumée prendre en moyenne 3 minutes du temps d'un médecin généraliste. Le suivi médical était plus onéreux car il comprend 4 séances d'au moins 15 minutes fournies par des aides-soignants qui disposent d'une formation spécialisée. Le coût du suivi médical seul est estimé à 20 €, le suivi médical + TNS à 59 €, le suivi médical + Bupropion à 60 € et le suivi médical + TNS + Bupropion à 98 €. Le traitement par TNS et par Bupropion ainsi que les coûts unitaires des TNS et du Bupropion diffèrent de manière significative entre les études de Feenstra et al.[1] et de Woolacott et al.[1] (voir annexe), ce qui explique en partie l'énorme différence entre les coûts de traitement observés entre les deux études. En outre, Feenstra et al.[10] n'ont pas pris en compte le non-respect du traitement, ce qui a pour conséquence la surestimation probable de l'efficacité et du coût réel.

Stapleton et al.[16] ont estimé le coût d'un soutien psychologique minimal chez un médecin + TNS du point de vue du NHS, en tenant compte d'une quote-part de 3,47 € par boîte de patchs TNS. Le coût marginal d'un soutien psychologique minimal chez un médecin + patchs TNS par rapport à un soutien psychologique minimal chez un médecin sans patch est estimé à 20 €. Les coûts marginaux supportés par le NHS pour les 55-65 ans étaient légèrement plus élevés (26 €), parce que cette catégorie d'âge est partiellement exemptée des frais de prescription. Le NHS paye dès lors un montant plus élevé pour les prescriptions de ce groupe d'âge.

Selon Fiscella and Franks[17], le coût marginal du suivi médical de sevrage tabagique par un médecin + patch TNS (traitement de 4 semaines) par rapport au suivi médical seulement est de 120 €. Une autre étude américaine a estimé un coût marginal égal à 170 € pour un soutien psychologique minimal + patch TNS (traitement de 8 semaines) par rapport à un soutien psychologique sans TNS[19]. Wasley et al.[19] ont présumé que

seuls 50 % des patients renouvellent leur ordonnance pour les 4 semaines suivantes du traitement. Le coût unitaire de 5 minutes du temps d'un médecin généraliste était sensiblement plus élevé chez Wasley et al.[19] que chez Fiscella and Franks[17]. Ce qui explique, avec la durée du traitement, les différences de coûts. Tran et al.[20] ont comparé les différents types de TNS associés à la consultation d'un pharmacien ainsi que le Bupropion et les TNS. Les coûts du temps consacré par le pharmacien, par le technicien, le matériel, les produits TNS et le Bupropion y ont été inclus. Ils ont calculé un coût total de170 € pour la consultation d'un pharmacien seul, 366 € pour la consultation d'un pharmacien + gommes à mâcher TNS, 309 € pour la consultation d'un pharmacien + patch TNS, 351 € pour la consultation d'un pharmacien + Bupropion. La pratique actuelle, sans le suivi d'un pharmacien par exemple, entraîne un coût de 124 €.

Les deux études qui comparaient les TNS au Bupropion[1, 10] ont rapporté des chiffres contradictoires en matière de coût de traitement par TNS et Bupropion. Alors que Feenstra et al.[10] ont calculé un coût supérieur pour le traitement par TNS, Woolacott et al.[1] ont constaté l'inverse. La différence entre le coût total d'un traitement par TNS et le coût total d'un traitement au Bupropion n'est cependant pas très importante, même si les coûts unitaires des TNS sont nettement plus faibles. La différence minime entre les coûts est principalement due au volume plus important de TNS prescrits par rapport au Bupropion. Dès lors, le coût total des produits pharmaceutiques utilisés pendant le traitement de sevrage au tabac, qui est calculé comme le coût unitaire multiplié par la quantité utilisée, n'est pas très différent entre les deux options de traitement.

Message clé

- **Le coût moyen des programmes de lutte contre le tabagisme est généralement faible.**
- **Les coûts du Bupropion et des TNS sont comparables. Le Bupropion est plus cher que les TNS par unité mais les TNS sont prescrits en plus grande quantité que le Bupropion**

5.4.4. Rentabilité des programmes de lutte contre le tabagisme

Coût par abstinent

Une étude néerlandaise a rapporté un coût marginal par abstinent en fonction de la pratique actuelle de 372 €/abstinent pour une implication plus importante du conseil minimum du médecin généraliste, de 1.367 €/abstinent pour une implication plus importante du conseil minimum du médecin généraliste + TNS, de 2.349 €/abstinent pour une implication plus importante du suivi médical + TNS, de 1.879 €/abstinent pour une implication plus importante du suivi médical + Bupropion et de 1.309 €/abstinent pour une implication plus importante de l'assistance médicale par téléphone (tableau 1)[10].

La pratique actuelle a été définie comme un mélange des cinq interventions étudiées. La proportion d'utilisation de chacune de ces interventions a été estimée sur base des données de l'organisation néerlandaise nationale de prévention des risques liés au tabac (STIVORO) et de trois études de cohortes. On suppose qu'environ 1,3% des fumeurs bénéficie d'une de ces interventions.

Tableau 1: Coût marginal par abstinent des différents programmes de lutte contre le tabagisme en fonction de la pratique actuelle aux Pays-Bas[10]

Intervention	Coût marginal / abstinent (€)
Conseil médical minimal	372
Conseil médical minimal +TNS	1.367
Suivi médical + TNS	2.349
Suivi médical + Bupropion	1.879
Assistance médicale par téléphone	1.309

Woolacott et al.[1] ont élaboré un modèle analytique de décision afin d'estimer la rentabilité marginale du Bupropion et des TNS en association avec des conseils minimums ou une Soutien psychologique par rapport à des conseils minimums ou à une Soutien psychologique seulement, du point de vue du NHS britannique. Les coûts marginaux par abstinent pour les différents programmes, comparé à des conseils minimums ou à une Soutien psychologique seulement, sont présentés dans le tableau 2. Les résultats ne sont pas comparables aux résultats de Feenstra et al.[10] car le point de référence est différent.

Tableau 2 : Coût marginal par abstinent des différents programmes de lutte contre le tabagisme par rapport à des conseils minimums ou à une Soutien psychologique minimale seulement au R-U[1]

Intervention	Coût marginal / abstinent (€)
Conseil + TNS	2.756
Conseil + Bupropion	1.715
Conseil + Bupropion + TNS	2.263
Soutien psychologique + TNS	1.150
Soutien psychologique + Bupropion	734
Soutien psychologique + Bupropion + TNS	1.023

Les résultats du modèle suggèrent que les TNS et le Bupropion sont des programmes de lutte contre le tabagisme très efficaces, mais que la rentabilité marginale du Bupropion est légèrement supérieure à celle des TNS. Il convient cependant de remarquer que les calculs ne tenaient pas compte des coûts des effets indésirables. De plus, il existe très peu de preuves quant à l'efficacité supérieure du Bupropion par rapport aux TNS. C'est pourquoi, nous pouvons conclure de cette étude que les TNS et le Bupropion sont des programmes de lutte contre le tabagisme rentables même si la rentabilité relative du Bupropion par rapport aux TNS nécessite un examen plus approfondi.

Une étude américaine a constaté un coût moyen par abstinent de 681 € pour le suivi par un pharmacien, 1.233 € pour le suivi par un pharmacien + patchs TNS, 1.466 € pour le suivi par un pharmacien + gommes à mâcher TNS et 1.402 € pour le suivi par un pharmacien + Bupropion[20]. Le coût moyen d'un sevrage réussi sans programme de sevrage était de 4.120 €. Les rapports coût-efficacité marginale des programmes de suivi par un pharmacien par rapport à la pratique actuelle sont de l'ordre de 211 €/abstinent pour un simple suivi par un pharmacien, de 839 €/abstinent pour le suivi par un pharmacien + patch TNS, de 1.104 €/abstinent pour le suivi par un pharmacien + Gomme à mâcher TNS et de 1.031 €/abstinent pour le suivi par un pharmacien + Bupropion. Les auteurs concluent qu'un programme de sevrage tabagique dans le cadre d'une pharmacie communautaire est plus rentable que les essais d'auto-abstinence.

Dans une étude qui examinait la rentabilité de remboursement des TNS, la thérapie comportementale et les kits d'auto-assistance aux E-U, il a été constaté que le remboursement des trois interventions coûterait 913 €/abstinent et par an à

l'Organisation de Soins de Santé Intégrés (OSSI). Le remboursement des patchs TNS et des gommes à mâcher ainsi que le traitement comportemental n'offriraient des résultats que pour un coût marginal par abstinent de 1.415 € par an pour l'OSSI[9].

Message clé

- **Les coûts marginaux par abstinent des TNS et du Bupropion varient selon les études. Ceci est dû aux différences entre les hypothèses émises (p. ex. les modalités de traitement, les coûts unitaires des TNS ou du Bupropion).**
- **Au moins deux études ont démontré que le Bupropion était plus rentable que les TNS en matière de sevrage tabagique. Ce qui correspond à des coûts égaux pour une efficacité légèrement supérieure.**

Coût par année de vie gagnée

Le coût marginal par LYG des programmes de lutte contre le tabagisme par rapport à la pratique actuelle varie de 104 € pour des conseils minimums seulement à 161 € pour des conseils minimums + auto-sevrage + TNS[11]. Les dispensaires antitabac et des conseils minimums + auto-sevrage se situent entre les deux.

Le modèle développé par Woolacott et al.[1] donnait un coût marginal par LYG par rapport à des conseils minimums ou une Soutien psychologique seulement entre 367 € et 1 378 €. Les résultats du modèle sont présentés dans le tableau 3. Il a été supposé qu'un abstinent gagne deux années de vie.

Tableau 3 : Coût marginal par LYG des différents programmes de lutte contre le tabagisme par rapport à des conseils minimums ou à une Soutien psychologique seulement au R-U[1]

Intervention	Coût marginal / LYG (€)
Conseils minimums + TNS	1.378
Conseils minimums + Bupropion	858
Conseils minimums + Bupropion + TNS	1.131
Soutien psychologique + TNS	574
Soutien psychologique + Bupropion	367
Soutien psychologique + Bupropion + TNS	511

Stapleton et al.[16] ont rapporté des coûts marginaux par LYG de 207 € à 470 € de l'addition de patchs TNS à des conseils minimums, en fonction de l'âge lors du sevrage tabagique. Selon une étude américaine, l'ajout de patch TNS à une consultation médicale coûterait entre 1 844 € et 3 730 € par année de vie gagnée en fonction du sexe et de l'âge lors du sevrage tabagique[19].

L'énorme différence entre les coûts marginaux par LYG des études est due aux différentes hypothèses de base et/ou au point de comparaison qui a servi de point de référence pour comparer une intervention. Une vue d'ensemble détaillée de toutes les hypothèses émises dans les différentes études est présentée en annexe à cette analyse. Les facteurs les plus importants sont le taux d'actualisation pour les bénéfices, la durée de traitement les modalités de traitement (p. ex. dosage et suivi des consultations), la compliance au traitement (estimée) et le nombre présumé de LYG par abstinent.

Les résultats de l'étude néerlandaise sont présentés dans le tableau 4.[10] L'étude fait la distinction entre les différentes durées d'implémentation. Nous ne considérons ici qu'une seule implémentation par an.

Tableau 4 : Coût marginal par LYG des différents programmes de lutte contre le tabagisme par rapport à la pratique actuelle aux Pays-Bas [10]

Thérapie	Coût marginal / LYG (€)
Soutien psychologique minimal par un médecin généraliste	dominant (moins coûteux et plus efficace qu'aucune intervention)
Soutien psychologique minimum + TNS	1.929
Soutien psychologique intensif + TNS	5.704
Soutien psychologique intensif + Bupropion	3.943
Soutien psychologique par téléphone	1.678

Le Bupropion semble être plus rentable que les TNS lorsqu'il est associé à un suivi médical. L'importance des différences entre la rentabilité des deux interventions n'a pas été testée.

Enfin, les résultats d'une étude suisse sont présentés dans le tableau 5.[14] Le point de comparaison était la consultation chez un médecin généraliste seulement. Les variations entre les rapports coût-efficacité marginale représentent les écarts en fonction de l'âge du sevrage tabagique.

Tableau 5 : Coût marginal par LYG des différents programmes de lutte contre le tabagisme par rapport à une Soutien psychologique chez un médecin généraliste seulement en Suisse[14]

Intervention	Coût marginal / LYG (€)	
	Hommes	*Femmes*
Soutien psychologique + Spray nasal TNS	6.200 – 10.001	7.527 – 12.793
Soutien psychologique + Gomme à mâcher TNS	7.209 – 11.625	8.750 – 12.742
Soutien psychologique + Patch TNS	5.261 – 8.485	6.386 – 10.854
Soutien psychologique + Inhalateur TNS	6.253 – 10.085	7.527 – 12.901
Soutien psychologique + Bupropion	2.987 – 4.817	3.627 – 6.161

L'étude a révélé que le Bupropion est plus rentable que les TNS associés à une consultation. Cette étude n'a cependant pas examiné l'importance statistique de la différence de rentabilité. Le classement par ordre d'importance de rentabilité des différents types de TNS était le patch, le spray, l'inhalateur et la gomme à mâcher. Tout comme d'autres, cette étude a ignoré les conséquences en terme de coût et de santé des effets secondaires indésirables des thérapies pharmacologiques de sevrage tabagique.

Afin de juger si les effets rapportés valent des coûts supplémentaires, les rapports coût-efficacité marginale doivent être comparés avec ceux d'autres programmes de soins de santé. Selon Tengs et al.[21], le coût moyen d'un programme médical est de 20.000 € par LYG pour les programmes existants. Une étude canadienne de 1995 a constaté que le coût par LYG des traitements pharmacologiques de prévention primaire de l'hypercholestérolémie varient de 21.273 € à 192.459 €. En comparaison avec ces chiffres, les programmes de lutte contre le tabagisme sont très rentables.

Message clé

- **Les TNS et le Bupropion sont des programmes très rentables par rapport à d'autres programmes de prévention.**
- **Le Bupropion est un programme de sevrage au tabac plus rentable que les TNS. Aucune étude n'a examiné les incertitudes liées à l'utilisation de valeurs moyennes.**
- **Parmi les différents types de TNS, il a été constaté que les patchs TNS sont plus rentables que le spray et l'inhalateur. Les gommes à mâcher TNS sont les moins rentables.**

Coût par gain de QALY

Cromwell et al.[18] ont estimé le coût par gain de QALY d'un soutien psychologique sans TNS, d'un soutien psychologique + patch TNS et d'un soutien psychologique + gomme à mâcher TNS. La rentabilité marginale des programmes, par rapport à aucune intervention, a été estimée à 1.121 € - 4.063 €/QALY pour le soutien psychologique seulement, à 1.185€ - 2.434€/QALY pour le soutien psychologique + patch TNS et à 1.866€ - 4.651€/QALY pour le soutien psychologique + gomme à mâcher TNS.

Une autre étude a démontré que, selon le sexe et l'âge de la population lors du sevrage tabagique, le coût marginal par QALY du soutien psychologique + patch TNS par rapport au soutien psychologique seulement variait entre 4.600 € et 11.074 €[17].

Woolacott et al.[1] ont conclu de leur modèle analytique de décision que le coût marginal par QALY, par rapport à des conseils minimums seulement, était de 1.021 € pour des conseils minimums + TNS, de 635 € pour des conseils minimums + Bupropion et 838 € pour des conseils minimums + Bupropion + TNS. Avec le soutien psychologique comme programme de référence, les chiffres étaient inférieurs : 426 € pour le soutien psychologique + TNS, 272 € pour le soutien psychologique + Bupropion, 379 € pour le soutien psychologique + Bupropion + TNS.

Les coûts marginaux par QALY des différents programmes de lutte contre le tabagisme par rapport à la pratique actuelle aux Pays-Bas sont présentés dans le tableau 6 [10].

Tableau 6 : Coût marginal par QALY des différents programmes de lutte contre le tabagisme [10]

Intervention	Coût marginal / QALY (€)
Conseil médical minimal par un médecin généraliste	Dominant (moins coûteux et plus efficace qu'aucune intervention)
Conseil médical minimal par un médecin généraliste + TNS	1.426
Suivi médical + TNS	4.362
Suivi médical + Bupropion	3.020
Assistance médicale par téléphone	1.258

Il est plus facile de démontrer la rentabilité de ces ratios en les comparant à d'autres programmes préventifs. Par exemple, les directives néerlandaises de 1998 sur le cholestérol conseillaient de rembourser le traitement hypocholestérolémiant jusqu'à 34 454 €/QALY. Une étude américaine a constaté que les coûts par QALY des thérapies hypocholestérolémiantes varient de 48.397 € à 1.254.749 € selon les caractéristiques du patient.

Message clé

- **Le coût par gain de QALY du Bupropion est plus faible que le coût par gain de QALY des TNS, il est donc plus rentable. L'importance statistique de cette conclusion n'a pas été testée.**
- **En comparaison avec d'autres interventions de santé, le sevrage tabagique s'avère très rentable.**

5.5. DISCUSSION

Les évaluations économiques sont généralement basées sur un certain nombre d'hypothèses, et plus particulièrement lorsque les modèles sont utilisés pour estimer les coûts et les effets des programmes sanitaires. La plupart des évaluations économiques examinées dans ce rapport compensent l'incertitude au moyen d'analyses de sensibilité. De telles analyses impliquent que les valeurs des paramètres incertains dans un modèle soient modifiées afin d'examiner l'importance des hypothèses pour les résultats de l'analyse. L'évaluation économique des programmes de lutte contre le tabagisme pris en considération ici s'est avérée être sensible au taux de sevrage naturel[14], au taux de sevrage des programmes[14, 16, 20], au coût des produits TNS[16], au nombre de LYG par sevrage tabagique[16], au taux de rechute après 12 mois d'abstinence[16], au taux d'actualisation du LYG[10, 14, 17, 18] et au taux d'actualisation du QALY[18]. Cependant, même si les rapports coût-efficacité changent selon les hypothèses utilisées en ce qui concerne les paramètres d'incertitude, il a été démontré que même avec les hypothèses les plus pessimistes, les programmes de lutte contre le tabagisme restent très rentables par rapport à d'autres programmes préventifs.

Outre la sensibilité aux paramètres d'incertitude des modèles économiques, certaines remarques générales sont à émettre en ce qui concerne la validité des résultats de l'étude.

- En ce qui concerne les TNS, il convient de remarquer que la plupart des études examinent leur rentabilité marginale comme un supplément à des conseils minimums ou à une Soutien psychologique chez un généraliste. La disponibilité des TNS en vente libre, disponibles sans ordonnance, peut diminuer la rentabilité de ces produits car certains fumeurs n'utiliseront pas les solutions optimales qui consistent à associer les TNS à une Soutien psychologique [14]. Il est possible que l'utilisation augmente (plus de fumeurs essayeront d'arrêter à l'aide des TNS), ce que implique un augmentation des coûts qui n'entraîne pas une augmentation de l'efficacité de même importance à cause du manque de soutien.
- Aucune des études sur l'évaluation économique des programmes de lutte contre le tabagisme n'a distingué les sous-groupes de fumeurs selon l'intensité de leur consommation. Etant donné l'hétérogénéité de la population des fumeurs, une approche différenciée pourrait être nécessaire dans le cadre du sevrage tabagique. Pour les fumeurs qui sont très motivés et/ou peuvent arrêter facilement, le matériel d'auto-assistance + des conseils minimums d'un généraliste pourraient s'avérer être le programme de sevrage tabagique le plus rentable. Pour les fumeurs invétérés, les TNS ou le Bupropion seraient par contre des interventions plus rentables.
- Aucune des études de l'analyse n'a testé l'importance du ratio de rentabilité. Ce qui pourrait être utile notamment dans la comparaison entre les TNS et le Bupropion. Il n'existe pas encore de preuve formelle quant à la meilleure efficacité du Bupropion par rapport aux TNS. Les coûts d'un traitement par Bupropion ne sont apparemment pas significativement différents. Dans de telles circonstances, il semble que la rentabilité supérieure du Bupropion par rapport aux TNS reste à prouver, notamment en ce qui concerne les effets

secondaires indésirables du Bupropion, leur coût et leurs conséquences sur les résultats.

Vu qu'il est possible de conclure de façon très claire au départ des évaluations économiques que les TNS et le Bupropion présentent tous les deux un rapport coût-efficacité favorable en comparaison avec d'autres interventions dans le domaine de la santé, il n'est pas nécessaire de recommencer les calculs pour la Belgique. Il est en effet très invraisemblable que ceux-ci aboutissent à des conclusions différentes.

Il n'existe pas encore d'étude publiée qui compare le rapport coût-efficacité de la Nortryptiline pour l'arrêt du tabac. Le prix de vente de la Nortryptiline est très inférieur à celui du Bupropion. On connaît peu de choses sur les effets secondaires de la Nortryptiline dans cette indication spécifique et donc sur les coûts générés par le traitement de ces effets secondaires. Il serait utile de mener des études comparant la Nortryptiline et le Bupropion afin d'évaluer si la Nortryptiline est une alternative valable au Bupropion du point de vue du rapport coût-efficacité.

5.6. CONCLUSION

Les conclusions générales suivantes peuvent être tirées de l'analyse de la littérature économique sur le sevrage tabagique :

- Tous les programmes de lutte contre le tabagisme sont rentables en ce qui concerne le nombre de vies sauvées par rapport à d'autres programmes de santé en place. Même lorsque les hypothèses les plus pessimistes sont émises en ce qui concerne les paramètres d'incertitude des évaluations économiques, la rentabilité des programmes de lutte contre le tabagisme en face-à-face reste plus efficace que celle de nombreux autres programmes de soins de santé.
- Plus l'intensité des programmes de lutte contre le tabagisme augmente, plus les coûts et l'efficacité augmentent, mais les coûts augmentent plus rapidement que l'efficacité. Par exemple, les programmes moins intensifs tels que des conseils minimums et l'auto-assistance ont des rapports coût-efficacité plus faibles que le soutien psychologique + TNS ou Bupropion.
- Les observations précédentes ne devraient cependant pas rejeter l'utilisation des programmes plus intensifs. En comparaison avec d'autres programmes de santé, ceux qui luttent contre le tabagisme, quelle que soit leur intensité, restent très rentables.
- Les TNS et le Bupropion sont des programmes de lutte contre le tabagisme rentables par rapport à d'autres programmes de soins de santé. La rentabilité marginale est légèrement meilleure pour le Bupropion que pour les TNS. Les études qui comparent les TNS au Bupropion restent cependant prudentes. Les résultats des TNS sont considérés comme solides, étant donné que les preuves démontrant l'efficacité de ce traitement sont fiables. Pour le Bupropion, la preuve des résultats face aux effets secondaires est moins fondée. Des données supplémentaires pourraient renforcer ou contester l'affirmation qui décrit le Bupropion comme plus rentable que les TNS.
- Il n'existe pas d'analyse économique de la Nortryptiline dans cette indication. Il serait utile de mener des études économiques comparant la Nortryptiline et le Bupropion.
- Les TNS en spray, inhalateur et gomme à mâcher sont moins rentables que les patchs. Bien que l'efficacité du spray et de l'inhalateur soit satisfaisante, leur prix est significativement supérieur, ce qui les rend moins rentables. Il est cependant intéressant de remarquer que les quantités consommées du spray et l'inhalateur sont facilement ajustables par le fumeur et que, par conséquent, les coûts peuvent différer de manière substantielle entre les individus. La gomme à mâcher présente un ratio de rentabilité élevé car son efficacité est faible.

Message clé

- **Les TNS et le Bupropion sont des programmes très rentables de lutte contre le tabagisme.**
- **Le Bupropion semble être légèrement plus rentable que les TNS.**

5.7. REFERENCES

1. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ, Raftery JP, Aveyard PN, Hyde CJ, Barton PM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of Bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2002;6:245
2. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the bmj. The bmj economic evaluation working party. *Bmj*. 1996;313:275-283
3. Lowin A. Nicotine skin patches: Are they cost-effective? *Mental Health Research Review*. 1996;3:18-20
4. Croghan I et al. Cost-effectiveness of treating nicotine dependence:The mayo clinic experience. *Mayo Clinic Proceedings*. 1997;72(10):917-924
5. Curry SJ et al. Use and cost effectiveness of smoking-cessation services under four insurance plans in a health maintenance organisation. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(10):673-679
6. Halpern MT et al. Economic model of sustained-release Bupropion hydrochloride in health plan and work site smoking-cessation programs. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2000;57(15):1421-1429
7. Crealey GE, McElnay JC, Maguire TA, O'Neill C. Costs and effects associated with a community pharmacy-based smoking-cessation programme. *Pharmacoeconomics*. 1998;14:323-333
8. Buck DJ, Richmond RL, Mendelsohn CP. Cost-effectiveness analysis of a family physician delivered smoking cessation program. *Prev Med*. 2000;31:641-648
9. Schauffler HH, McMenamin S, Olson K, Boyce-Smith G, Rideout JA, Kamil J. Variations in treatment benefits influence smoking cessation: Results of a randomised controlled trial. *Tobacco Control*. 2001;10(2):175-180
10. Feenstra T, Hamberg-van Reenen H, Hoogenveen R, Rutten-van Mölken M. Cost-effectiveness analysis of face-to-face smoking cessation interventions by professionals. A modeling study. 2003:44
11. Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. Health educational authority. *Thorax*. 1998;53 Suppl 5 Pt 2:S1-38
12. Akehurst RL, Piercy J. Cost-effectiveness of the use of transdermal nicorette patches relative to gp counselling and nicotine gum in the prevention of smoking-related diseases. *British Journal of Medical Economics*. 1994;7:115
13. Orme ME, Hogue SL, Kennedy LM, Paine AC, Godfrey C. Development of the health and economic consequences of smoking interactive model. *Tobacco Control*. 2001;10(1):55-61
14. Cornuz J, Pinget C, Gilbert A, Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59:201-206
15. Oster G, Huse DM, Delea TE, Colditz GA. Cost-effectiveness of nicotine gum as an adjunct to physician's advice against cigarette smoking. *Jama*. 1986;256(10):1315-1318

16. Stapleton JA, Lowin A, Russell MAH. Prescription of transdermal nicotine patches for smoking cessation in general practice: Evaluation of cost-effectiveness. *The Lancet*. 1999;354:210-215

17. Fiscella K, Franks P. Cost-effectiveness of the transdermal nicotine patch as an adjunct to physicians' smoking cessation counseling. *Jama*. 1996;275(16):1247-1251

18. Cromwell J, Bartosch WJ, Fiore MC, Hasselblad V, Baker T. Cost-effectiveness of the clinical practice recommendations in the ahcpr guideline for smoking cessation. *Jama*. 2001;278(11):1759-1766

19. Wasley MA, McNagny SE, Phillips VL, Ahluwalia JS. The cost-effectiveness of the nicotine transdermal patch for smoking cessation. *Preventive Medicine*. 1997;26:264-270

20. Tran MT, Holdford DA, Kennedy DT, Small RE. Modeling the cost-effectiveness of a smoking-cessation program in a community pharmacy practice. *Pharmacotherapy*. 2002;22(12):1623-1631

21. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, Graham JD. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal*. 1995;15:369-390

6. L'ARRET DU TABAC : ADRESSES UTILES

Ce chapitre présente les associations qui proposent de l'aide aux patients et aux professionnels.

Cette liste n'est pas limitative, notamment en ce qui concerne les ASBL. Il s'agit uniquement des institus officiels ou des organisations qui proposent des méthodes ayant prouvé leur efficacité. Les méthodes alternatives (acupuncture, laser, hypnose , Allen Carr, …) ne sont pas reprises ci-dessous, pas plus que les méthodes développées pour des groupes spécifiques (ex entreprises). De nombreux organismes assureurs ainsi que des hôpitaux mettent de l'information à dispostion.

- La FARES : Fondation contre les Affections Respiratoires et pour l'Education à la Santé : www.fares.be
    - Beaucoup d'information et de liens
    - Une formation en tabacologie pour des professionnels de santé (en collaboration et avec le soutien de l'ULB, de l'UCL, de la Société Scientifique de Médecine Générale, de la Fédération belge Contre le Cancer et du Ministère des Affaires sociales et de la Santé de la Région wallonne)
- La Fédération Belge contre le Cancer : http://www.cancer.be
    - Beaucoup d'information et de liens
    - Des liens aux programmes pour l'arrêt du tabac
- Centre de Recherche et d'Information des Organisations de Consommateurs : http://www.oivo-crioc.org/
    - Beaucoup d'information épidémiologique
    - Pas des programmes pour arrêter
- La Ligue Vie et Santé (Une organisation qui est active dans les principals grandes villes de Belgique, de France, et de Suisse) : http://www.chez.com/lvsnet/
    - Pas beaucoup d'information sur l'arrêt du tabac
    - Des thérapies de groupe
- Le plan fédéral de lutte contre le tabagisme du ministre des Affaires sociales et de la Santé publique Rudy Demotte: http://www.rudydemotte.be/tobacco.htm
    - Pas d'information sur l'arrêt individuel, mais information sur les initiatives fédérales
- L'Institut Scientifique de la Santé publique (ISP): http://www.iph.fgov.be/HomeFR.htm
    - Beaucoup d'informations épidémiologiques
- Office de la Naissance et de l'Enfance (ONE) : http://www.one.be
    - Information sur l'usage du tabac pendant la grossesse en l'allaitement
- Liga Leven en Gezondheid: www.liga leven en gezondheid.be
    - Link werkt niet
    - Geen informatie over stoppen?
    - Cursus stoppen met roken: groepssessies

- Het Tabaksontwenningscentrum van De Vrienden van het Insituut Bordet: www.bordet.be/tabaksontwenningscentrum
    - Beperkte informatie over stoppen
    - Cursussen voor bedrijven en ook individueel programma
- Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid: http://www.iph.fgov.be
    - Vooral epidemiologische gegevens
- Minister van Volksgezondheid Rudy Demotte stelde "Federaal Plan ter bestrijding van het Tabaksgebruik" op: http://www.rudydemotte.be/tobacco.htm
    - Vooral veel informatie over aanpak van tabaksgebruik, op federaal niveau, minder op individueel niveau.
- Kind en Gezin: www.kindengezin.be
    - Info over risico's van roken tijdens zwangerschap en een kind dat passief rookt
- Campagne rookwijzer: www.rookwijzer.be
  (Belgische Cardiologische Liga, Landsbond van Liberale Mutualiteiten, Verbond der Vlaamse Tandartsen, Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen)
    - Uitgebreide folder (41 pagina's)
    - Enkele links naar andere sites (om daar adressen te vinden met rookstopprogramma)
- Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding (V.R.G.T.): www.vrgt.be/coördinatiecentrum rookstop
    - Beperkte informatie over stoppen zelf
    - Rookstopprogramma's in groep of individueel
- De Logo's (lokaal gezondheidsoverleg / gezondheidsnetwerk):
    - Per provincie /regio hebben zij eigen, lokale initiatieven
- Vb. Rookstop-campagne in Antwerpen: http://www.rooksignaal.be
- Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie, VIG: http://www.vig.be/content.asp?nav=opleiding&selnav=175,179#stoppen
    - Veel informatie, op allerlei gebieden
    - Cursus voor gezondheidswerkers in het beleiden van rookstop
    - Veel links

Belgische Federatie tegen Kanker: http://www.kanker.be

- Veel informatie, ook brochures en boeken te bestellen
- Links naar stopprogramma's (individueel of in groep) + programma's voor hulpverleners

- Vlaamse Liga tegen Kanker: www.tegenkanker.net/detail.asp?id=332
    - Weinig informatie over stoppen zelf
    - Veel links naar andere adressen

- Onderzoeks- en Informatiecentrum van de Verbruikers Organisaties: www.oivo-crioc.org
    - Veel epidemiologische info
    - Geen info over rookstopprogramma's

7. ANNEXES

7.1. ANNEXES CHAPITRE 1

APPENDIX 1

Overgenomen uit de Gezondheidsenquete, met dank aan het WIV.[1]

TABAKSGEBRUIK (HOOFDSTUK 2.4)

De resultaten van de gezondheidsenquête hebben betrekking op personen van 15 jaar en ouder. België telt 26% rokers. Tien percent rookt 20 sigaretten of meer per dag (zware roker). Deze cijfers gelden voor alle drie de gewesten van het land. Mannen roken meer (34%) dan vrouwen (24%). Ook het percentage personen dat ooit gerookt heeft is hoger bij mannen (68%) dan bij vrouwen (51%). Mannen starten vroeger met roken (gemiddeld op 17 jaar) dan vrouwen (gemiddeld op 18 jaar). Vijfentwintig percent van de huidige rokers rookte reeds vóór de leeftijd van 15 jaar. Op dit moment is in België één jongere (tussen 15 en 24 jaar) op drie (33%) roker en heeft één jongere op twee (51%) ooit gerookt. Zestien percent van de jonge rokers rookt minstens 20 sigaretten per dag. In het Waals Gewest rookt 40% van de jongeren tussen 15 en 24 jaar is er roker (waarvan 20% dagelijks minstens 20 sigaretten per dag rookt). Deze percentages zijn in vergelijking met 1997 toegenomen. Negenenvijftig percent van de bevolking heeft ooit gerookt. Dit percentage is hoger in het Brussels (63%) en Waals Gewest (64%) dan in het Vlaams Gewest (57%). Van alle personen die ooit rookten is op dit moment 48% gestopt, heeft 34% vruchteloos geprobeerd te stoppen en heeft 18% nooit een poging ondernomen om te stoppen. Hoe hoger de leeftijd en hoe hoger het opleidingsniveau, hoe hoger de kans op slagen om te stoppen met roken. Negenenvijftig percent van de rokers rookt in vergelijking met twee jaar geleden meer of evenveel. Dit percentage is kleiner in het Brussels Gewest (52%). Leeftijd is een belangrijke determinant van alle indicatoren i.v.m. tabaksgebruik: het percentage rokers en zware rokers daalt in de oudere leeftijdsgroepen (65 jaar en ouder). Opmerkelijk is dat de indicatoren i.v.m. tabaksgebruik over de globale lijn slechter zijn voor personen die behoren tot de lagere opleidingsgroepen. In vergelijking met 1997 is het percentage rokers nog steeds even hoog. Het percentage personen dat ooit gerookt heeft is zelfs hoger, maar dit geldt ook voor het aantal personen dat er in slaagde om te stoppen met roken. Dit wijst op het bestaan van "tijdelijke" rokers, personen die het roken weliswaar uitproberen, maar er naderhand mee stoppen. Veel jongeren tussen 15 en 24 jaar lijken tot deze groep te behoren.

Samenvatting van de resultaten : Tabaksgebruik

Aantal personen (in %) dat:

- huidige roker is 26%
- dagelijks meer rookt dan 20 sigaretten per dag (zware roker is) 10%
- ooit gerookt heeft 59%
- meer rookt of evenveel rookt in vergelijking met twee jaar geleden 59%
- gestopt is met roken* 48%
  * t.o.v. alle personen die ooit rookten

REFERENTIES

1. Demarest S, Van der Heyden J,Gisle L, Buziarsist J, Miermans PJ, Sartor F, Van Oyen H, Tafforeau J. Gezondheidsenquete door middel van interview, Belgie 2001. Afdeling Epidemiologie, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, 2002, Brussel. IPH/EPI REPORTS N 2002-25.

Tabel 2.4.1.1 : Aantal personen (in %) dat op het moment rookt, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta01_1 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)	N
GESLACHT			
Man	33,7	31,1 (29,0-33,2)	4506
Vrouw	23,6	22,0 (20,4-23,8)	4821
LEEFTIJDSGROEP			
15-24	32,6	32,2 (28,1-36,6)	1150
25-34	34,0	33,7 (30,1-37,5)	1621
35-44	37,2	36,8 (33,6-40,2)	1823
45-54	34,0	33,7 (30,3-37,3)	1570
55-64	21,7	21,3 (18,4-24,5)	1267
65-74	13,7	13,6 (11,1-16,6)	1135
75+	8,1	8,4 (5,9-11,8)	761
OPLEIDINGSNIVEAU			
Geen diploma	22,9	24,7 (14,9-38,1)	181
Lager onderwijs	23,1	30,2 (25,9-34,9)	1270
Lager secundair	30,2	29,6 (26,4-33,1)	1737
Hoger secundair	31,6	27,0 (24,4-29,7)	2705
Hoger onderwijs	27,2	21,9 (19,7-24,3)	3141
URBANISATIEGRAAD			
Brussel	28,5	26,6 (24,3-29,1)	2225
Stedelijk gebied	28,4	26,5 (23,2-30,0)	1511
Semi-stedelijk gebied	26,8	24,5 (22,3-26,9)	3110
Landelijk gebied	30,7	28,0 (25,5-30,7)	2481
VERBLIJFPLAATS			
Vlaams Gewest	27,6	25,3 (23,4-27,3)	3315
Brussels Gewest	28,5	26,6 (24,3-29,1)	2225
Waals Gewest	30,4	27,9 (25,5-30,5)	3787
JAAR			
1997	30,3	26,5 (24,9-28,1)	8227
2001	28,5	26,3 (24,9-27,8)	9327

Tabel 2.4.1.2 : Aantal personen (in %) dat ooit heeft gerookt*, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta01_3 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)		N
GESLACHT				
Man	68,3	68,3	(66,2-70,4)	4506
Vrouw	51,0	51,0	(48,9-53,1)	4821
LEEFTIJDSGROEP				
15-24	51,1	50,9	(46,4-55,4)	1150
25-34	53,8	53,6	(49,5-57,8)	1621
35-44	64,4	64,5	(61,1-67,7)	1823
45-54	71,6	72,0	(68,6-75,1)	1570
55-64	63,7	63,9	(60,3-67,3)	1267
65-74	52,8	53,4	(49,1-57,7)	1135
75+	49,9	52,0	(46,4-57,6)	761
OPLEIDINGSNIVEAU				
Geen diploma	53,7	58,4	(44,0-71,5)	181
Lager onderwijs	55,8	58,7	(54,4-62,8)	1270
Lager secundair	61,7	61,7	(58,1-65,2)	1737
Hoger secundair	61,3	61,0	(58,0-63,9)	2705
Hoger onderwijs	58,1	57,6	(54,7-60,5)	3141
URBANISATIEGRAAD				
Brussel	62,6	63,3	(60,7-65,8)	2225
Stedelijk gebied	58,6	59,8	(55,9-63,6)	1511
Semi-stedelijk gebied	58,3	58,5	(55,7-61,2)	3110
Landelijk gebied	60,3	60,3	(57,4-63,0)	2481
VERBLIJFPLAATS				
Vlaams Gewest	57,3	57,6	(55,4-59,8)	3315
Brussels Gewest	62,6	63,3	(60,7-65,8)	2225
Waals Gewest	63,2	63,4	(60,6-66,1)	3787
JAAR				
1997	54,4	54,0	(52,2-55,7)	8227
2001	59,4	59,7	(58,1-61,3)	9327

Huidige rokers en vroegere rokers samen

Tabel 2.4.1.3 : Proportie van de rokers (in %) die 20 of meer sigaretten roken per dag, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta02_2 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)	N
GESLACHT			
Man	35,6	30,0 (26,3-34,1)	1517
Vrouw	31,5	25,6 (21,8-29,8)	1166
LEEFTIJDSGROEP			
15-24	16,2	16,0 (11,5-21,7)	392
25-34	37,0	36,6 (30,7-42,9)	556
35-44	40,5	40,1 (34,7-45,9)	677
45-54	43,8	43,2 (37,6-49,0)	545
55-64	32,9	32,3 (25,7-39,7)	286
65-74	15,1	14,4 (9,3-21,8)	160
75+	10,2	9,8 (3,3-25,6)	67
OPLEIDINGSNIVEAU			
Geen diploma	35,6	34,9 (19,1-54,9)	47
Lager onderwijs	37,3	35,3 (28,4-42,9)	336
Lager secundair	41,2	33,4 (27,6-39,7)	551
Hoger secundair	35,1	27,7 (23,3-32,6)	841
Hoger onderwijs	27,3	20,4 (16,1-25,4)	835
URBANISATIEGRAAD			
Brussel	35,9	29,8 (25,4-34,6)	639
Stedelijk gebied	36,6	30,5 (24,5-37,1)	434
Semi-stedelijk gebied	32,8	26,6 (22,3-31,4)	859
Landelijk gebied	33,1	26,9 (22,3-32,0)	751
VERBLIJFPLAATS			
Vlaams Gewest	32,3	26,2 (22,5-30,2)	916
Brussels Gewest	35,9	29,8 (25,4-34,6)	639
Waals Gewest	36,4	30,3 (25,4-35,6)	1128
JAAR			
1997	34,9	29,1 (25,8-32,6)	2402
2001	33,8	28,4 (25,5-31,6)	2683

Tabel 2.4.1.5 : Aantal personen (in %) dat in de afgelopen twee jaar evenveel of meer rookte, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta_1t - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)	N
GESLACHT			
Man	58,3	56,0 (52,3-59,6)	1725
Vrouw	59,6	56,5 (52,2-60,8)	1320
LEEFTIJDSGROEP			
15-24	56,0	56,0 (49,0-62,8)	467
25-34	57,9	58,0 (52,1-63,6)	631
35-44	65,8	65,9 (60,4-70,9)	727
45-54	63,2	63,2 (57,4-68,6)	594
55-64	54,8	54,8 (47,7-61,8)	337
65-74	40,0	40,1 (30,8-50,2)	198
75+	42,5	42,6 (27,7-59,0)	91
OPLEIDINGSNIVEAU			
Geen diploma	65,8	64,3 (41,3-82,2)	50
Lager onderwijs	66,0	68,1 (60,9-74,6)	361
Lager secundair	58,9	56,0 (49,8-62,1)	622
Hoger secundair	59,9	56,0 (50,8-61,1)	936
Hoger onderwijs	56,4	52,1 (47,3-56,9)	992
URBANISATIEGRAAD			
Brussel	51,9	49,8 (45,6-54,0)	735
Stedelijk gebied	57,2	54,6 (47,7-61,3)	497
Semi-stedelijk gebied	61,4	59,0 (54,5-63,4)	965
Landelijk gebied	58,8	56,0 (50,7-61,2)	848
VERBLIJFPLAATS			
Vlaams Gewest	59,8	57,3 (53,3-61,2)	1050
Brussels Gewest	51,9	49,8 (45,5-54,0)	735
Waals Gewest	59,1	56,3 (51,2-61,3)	1260
JAAR			
1997	60,8	58,1 (55,1-61,1)	2664
2001	58,9	56,3 (53,4-59,2)	3045

Tabel 2.4.1.4 : Gemiddelde leeftijd waarop gestart wordt met roken, ruw gemiddelde en gemiddelde gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta05_1 - België	Gemiddelde	Gecorrigeerd cijfer (95% BI)		N
GESLACHT				
Man	17,4	17,9	(17,5-18,3)	1507
Vrouw	18,2	18,9	(18,3-19,4)	1131
LEEFTIJDSGROEP				
15-24	15,4	15,5	(15,2-15,8)	376
25-34	16,9	16,9	(16,5-17,4)	542
35-44	17,7	17,8	(17,2-18,4)	661
45-54	18,4	18,5	(18,0-19,1)	537
55-64	19,6	19,7	(18,6-20,8)	293
65-74	20,2	20,4	(18,8-22,0)	159
75+	22,1	22,3	(19,7-24,9)	70
OPLEIDINGSNIVEAU				
Geen diploma	17,2	18,6	(16,6-20,5)	46
Lager onderwijs	18,4	18,0	(17,0-19,0)	326
Lager secundair	17,3	17,8	(17,2-18,3)	544
Hoger secundair	17,5	18,4	(17,8-19,0)	827
Hoger onderwijs	18,1	19,1	(18,5-19,7)	827
URBANISATIEGRAAD				
Brussel	18,0	18,5	(18,0-19,1)	638
Stedelijk gebied	17,7	18,3	(17,6-19,0)	430
Semi-stedelijk gebied	18,0	18,7	(18,2-19,3)	839
Landelijk gebied	17,3	18,0	(17,5-18,6)	731
VERBLIJFPLAATS				
Vlaams Gewest	18,0	18,6	(18,1-19,1)	904
Brussels Gewest	18,0	18,5	(18,0-19,1)	638
Waals Gewest	17,2	17,9	(17,4-18,4)	1096

Tabel 2.4.1.6 : Aantal personen (in %) dat er in slaagde te stoppen met roken, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta_2 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)		N
GESLACHT				
Man	48,6	48,5	(45,7-51,2)	2972
Vrouw	47,2	51,3	(48,1-54,6)	2216
LEEFTIJDSGROEP				
15-24	32,7	32,8	(27,3-38,9)	567
25-34	33,5	33,5	(29,1-38,3)	849
35-44	39,0	39,2	(35,0-43,5)	1110
45-54	49,9	50,2	(45,4-55,0)	1037
55-64	61,9	62,4	(57,4-67,1)	732
65-74	70,3	70,8	(65,0-76,0)	560
75+	79,2	79,7	(72,2-85,6)	333
OPLEIDINGSNIVEAU				
Geen diploma	47,4	53,4	(31,2-74,4)	78
Lager onderwijs	53,0	42,4	(36,3-48,7)	652
Lager secundair	45,8	45,0	(39,6-50,5)	1002
Hoger secundair	44,6	49,1	(45,1-53,2)	1546
Hoger onderwijs	51,0	56,6	(53,0-60,1)	1755
URBANISATIEGRAAD				
Brussel	51,9	52,5	(48,8-56,1)	1290
Stedelijk gebied	48,0	49,8	(44,4-55,1)	836
Semi-stedelijk gebied	49,4	51,0	(47,4-54,6)	1666
Landelijk gebied	45,3	47,9	(43,9-52,0)	1396
VERBLIJFPLAATS				
Vlaams Gewest	47,4	49,4	(46,3-52,6)	1767
Brussels Gewest	51,9	52,5	(48,8-56,1)	1290
Waals Gewest	48,0	50,1	(46,4-53,9)	2131
JAAR				
1997	43,0	46,7	(44,2-49,3)	4375
2001	48,0	49,9	(47,7-52,1)	5188

APPENDIX 2

Source : http://www.who.int/tobacco/media/en/Belgium.pdf

BELGIUM — EUROPEAN REGION

Population (millions)

	1995	2000	2025	2050
All adults, ages 15+	8.315	8.478	8.779	8.222
Female adults	4.291	4.364	4.487	4.224
All youth, ages 0-14	1.822	1.771	1.426	1.361
Female youth	0.889	0.865	0.698	0.666

Source: United Nations Population Division, World Population Prospects 1950-2050 (2000 revision)

Real GDP per capita (PPP), US Dollars

1975	15527
1980	17920
1985	18828
1990	21674
1995	22946
2000	25877

Source: World Health Report 2002

SMOKING PREVALENCE

Adult (15 Years & Older), 2001		Youth (11-15 Year Olds), 1998		Physicians, 1991	
Males	28	Males	9	Males	28.7
Females	20	Females	8	Females	16.5

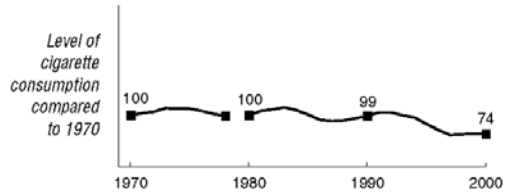
Adult: Smoker status by self-definition; Limburgs Universitair Centrum Center for Statistics, Wetenschappelijk Instituut voor Volkgezondheid Dienst Epidemiologie. *Health Interview Survey Belgium 2001*. Reported in Strong, K. and Bonita, R. (2003). *The SuRF Report 1. Surveillance of Risk Factors related to Noncommunicable Diseases: Current status of global data.* Geneva: WHO.

Youth: Daily smoking; Currie, C., Hurrelmann, K., Setterlobulte, W., Smith, R. and Todd, J. (eds). (2000) *Health and Health Behaviour Among Young People* [International Report from the 1997/98 HBSC survey]. WHO Policy Series: Health policy for children and adolescents. Issue 1. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Available at URL: http://www.hbsc.org.

Health professional: Current smoking among French-speaking physicians, including general practitioners and specialists; Frydman, M. and Lynn, R. (1993). Smoking habits: the prevention role of teachers and general practitioners. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology 12*(3): 161-165.

TOBACCO ECONOMY

Annual per capita Consumption, Three Year Moving Average, 1970 = 100



Annual Cigarette Consumption

Year	Per capita Consumption (cigarette sticks)	Total Consumption (millions of cigarette sticks)
1970	2543	18763
1980	2520	19867
1990	2436	19878
1995	2519	20948
2000	1837	15572

Annual Tobacco Trade and Agriculture Statistics

	Unit of Measurement	1970	1980	1990	1995	2000
Cigarette imports	sticks in millions	2399	2575	3885	12750	12215
Cigarette exports	sticks in millions	3363	10875	11765	10628	9268
Tobacco leaf imports	metric tons	–	–	–	–	35083
Tobacco leaf exports (% of total exports)	metric tons (%)	– (–)	– (–)	– (–)	– (–)	26137 (0.04%)
Cigarette production	sticks in millions	19727	28167	27758	18826	12625
Tobacco leaf production	metric tons	–	–	–	–	–
Land devoted to tobacco growing (% of agricultural land)	hectares (%)	– (–)	– (–)	– (–)	– (–)	– (–)
Employment in tobacco manufacturing	people	8000	6800	4900	–	–

Retail Price of 20 Cigarettes with Tax

Type	US $	Local
Domestic brand	$2.92	2.95
Foreign brand	$3.17	3.20

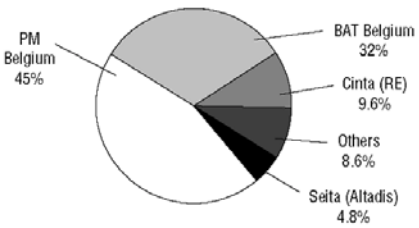
Source: EIU, September 2002

Cigarette Taxes and Duties

Excise tax	634 LCU/1000 cigs
Excise tax	45.85% of retail price
Sales tax	21%

Source: ERC

Market Share by Cigarette Manufacturer, 2000



Source: ERC

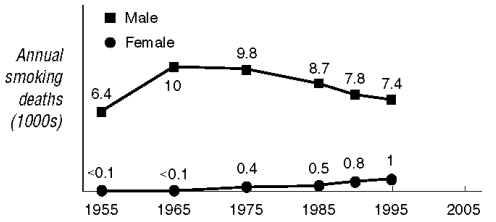
SMOKING-ATTRIBUTED DISEASE IMPACT

Numbers of Deaths Attributed to Smoking/Total Deaths (thousands), 1995

	Males (by age)			*Females (by age)*		
Cause	*0-34*	*35-69*	*70+*	*0-34*	*35-69*	*70+*
Lung cancer	–/0.0	2.8/2.9	2.7/2.9	–/0.0	0.3/0.5	0.2/0.5
All cancer	–/0.1	4.0/7.2	4.0/9.0	–/0.1	0.4/4.5	0.3/7.3
Vascular	–/0.1	1.7/4.9	2.2/13	–/0.1	0.2/2.2	0.4/19
Respiratory	–/0.0	0.9/1.4	2.5/4.7	–/0.0	0.2/0.5	0.5/3.5
All other	–/2.1	0.8/4.6	0.9/6.4	–/0.8	0.1/2.4	0.2/11
All causes	–/2.3	7.4/18	9.6/33	–/1.1	1.0/9.6	1.5/41

Source: Peto, Lopez, et al., 1992, 1994 (update 2003)

Smoking-Attributed Numbers of Deaths per Year, Ages 35-69 Only



INFRASTRUCTURE FOR TOBACCO CONTROL

National Tobacco Control Provisions

Tobacco Bans and Restrictions	*Banned*	*Restricted*	*Not Regulated*	*Unknown*
Advertising in certain media	X			
Advertising to certain audiences	X			
Advertising in certain locations		X		
Advertisement content or design		X		
Sponsorship or promotion for certain audiences				X
Sponsorship advertising of events				X
Brand stretching			X	
Sales to minors			X	
Sales by minors				X
Place of sales				X
Vending machines		X		
Free products	X			
Single cigarette sales	X			
Misleading information on packaging				X
Smoking in government buildings (incl. worksites)		X		
Smoking in private worksites		X		
Smoking in educational facilities	X			
Smoking in health care facilities	X			
Smoking on buses	X			
Smoking on trains		X		
Smoking in taxis	X			
Smoking on ferries			X	
Smoking on domestic air flights	X			
Smoking on international air flights			X	
Smoking in restaurants		X		
Smoking in nightclubs and bars		X		
Smoking in other public places		X		

Tobacco Requirements and Regulations	*Required*	*Regulated*	*Not Regulated*	*Unknown*
Advertising health warnings/ messages	X			
Age verification for sales				X
Manufacturing licensure			X	
Package health warning/ message	X			
Label design on packaging		X		
Ingredient/constituent information on package label			X	
Amount of tar		X		
Amount of nicotine		X		
Amount of other ingredients/ constituents			X	
Product constituents as confidential information				X
Product constituents as public information				X
Constituent disclosure by brand				X
Constituent disclosure in the aggregate				X

Other Provisions	*Yes*	*No*	*Unknown*
National tobacco control committee		X	
Tobacco control education/ promotion	X		
Anti-smuggling provisions			X
Litigation enabling provisions			X

Refer to Appendix B for more information about national tobacco control provisions.

APPENDIX 3

Source : WHO European Country Profiles on Tobacco Control 2003

ABSTRACT

The WHO European Country Profiles on Tobacco Control 2003 covers a wide spectrum of indicators on tobacco use and tobacco control policies in the WHO European Region. It reflects the changes that have occurred since the previous publication in 2001 and presents the current status of tobacco-related information in countries. The profiles cover five main areas: smoking prevalence, legislation, economics, cessation and general policy. An important advance on the 2001 exercise is that national legislation on tobacco control has been both directly checked and crosschecked with information received from other sources. The information in this document is also available in WHO European on-line database at http://data.euro.who.int/tobacco/.

KEYWORDS

SMOKING – prevention and control

TOBACCO

DATA COLLECTION

NATIONAL HEALTH PROGRAMS

SMOKING CESSATION

LEGISLATION

HEALTH POLICY

ECONOMICS

EUROPE

ISBN 92 890 1086 X

Description	Ban	Partial restriction	Voluntary agreement	No restriction	No data available
Smoke-free public transport					
Buses	X				
Taxis	X				
Trains		X			
Domestic air transport	X				
International air transport				X	
Domestic water transport				X	
International water transport				X	

Table 2.2. Legislation on health warnings, ingredients/constituents, number of cigarettes per pack and minimum age for buying tobacco

Description	Required/ regulated	Not required/ regulated	No data available	Comments
Minimum age for buying tobacco products		X		
Health warnings on tobacco products:	X			Size of warning: general warning - not less than 30% of the external area of the corresponding surface of the unit packet of tobacco on which it is printed; additional waning - not less than 40% of the external area of the corresponding surface of the unit packet of tobacco on which it is printed. (*Source*: EU Directive 2001/37/EC)
placing of the message	X			
colour, contrast, font size	X			
area to cover	X			
content	X			
number of messages	X			
language	X			
Health warnings in tobacco advertisements				Not applicable.
Measurement of:				
product ingredients	X			
smoke constituents		X		
Content of:				
nicotine	X			
tar	X			
additives		X		
carbon monoxide		X		
PH		X		
Disclosure of ingredient or constituent information:				
to government	X			
on packages	X			
in advertisements				Not applicable.
Minimum number of cigarettes per pack	X			

3. Economics of tobacco

Table 3.1. Cost (in money and labour) of tobacco products

Money/Labour	Cost	Comments
Retail price of:		*Source*: Economist Intelligence Unit (EIU), 2002.
a pack of Marlboro cigarettes	€3.20 US$ 3.68	
the most popular and/or cheapest local brand	€2.95 US$ 3.39	
Cost in minutes of labour of a pack of:		*Source*: WHO Headquarters. Data calculated on the basis of UBS (2000) and Economist Intelligence Unit (EIU) (2000). Price divided by the weighted net hourly wage in 12 occupations.
Marlboro	22	
the most popular local brand	20	

Table 3.2. Other economic aspects of tobacco

Description	Yes	No	No data available	Comments
Duty stamps	X			
Earmarked tobacco taxes:		X		
for public health in general		X		
for tobacco control in particular		X		
Licensing system:	X			
retail	X			
wholesale and distribution		X		
import and export		X		
manufacturing		X		
vending machines		X		
Government ownership in tobacco companies		X		
Governmental financial incentives for growing or manufacturing tobacco	X			
Farmers supported by tobacco industry			X	
Studies of cigarette smuggling		X		
Officially published and/or recognized estimates for the proportion of cigarettes smuggled			X	
Studies of the economic and social cost of tobacco		X		

4. Smoking cessation

Table 4.1. Measures to help smokers to quit

Description	Yes	No	No data available	Comments
Interventions to promote quitting	X			
Training of health professionals and medical students			X	
Cessation clinics			X	
Permanent telephone help-lines			X	
Price incentives or reduced cost for treatment			X	
Pharmacotherapies for cessation:	X			Nicotine patch, bupropion.
on prescription only	X			
in pharmacies but without a prescription		X		
Participation in "Quit and Win" program		X		
Mass media information campaigns to promote quitting	X			

5. General policy and other aspects

Table 5.1. General policy and other aspects relevant to tobacco use

Description	Yes	No	No data available	Comments
National tobacco control action plan		X		
Specific targets on tobacco in government policy		X		
National multisectoral coordinating body for tobacco control		X		
Signed the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) (as of 20 June 2003)		X		
Interventions to prevent initiation of tobacco use	X			
Interventions to protect nonsmokers	X			
Different sub-national laws and regulations on:			X	
tobacco advertising/promotions/sponsorships			X	
tobacco sales/distribution restrictions			X	
smoke-free environments			X	
tobacco product regulation			X	
tobacco product packaging			X	
excise taxes on tobacco			X	
licensing of tobacco businesses			X	
NGOs active in tobacco control	X			
National coalition of NGOs for tobacco control			X	
Celebration of annual World No-Tobacco Day		X		
National awareness day or similar		X		

Description	Yes	No	No data available	Comments
Participation in WHO networks:				
Healthy Cities	X			
Regions for Health network	X			
Health Promoting Hospitals	X			
Health Promoting Schools	X			
Countrywide integrated noncommunicable disease intervention (CINDI) programme		X		
European Forum of Medical Associations and WHO	X			
European Forum of National Nursing & Midwifery Associations and WHO	X			
EuroPharm Forum	X			
Litigation against tobacco companies:	X			
claims regarding criminal and civil liability, including for compensation			X	
claims regarding advertising, promotion and sponsorship			X	
claims regarding protection from exposure to tobacco smoke			X	

6. List of national legal acts

Decree on ban on smoking in certain public places (enacted 15.05.1990).
Decree on the production and distribution of tobacco and similar products (enacted 13.08.1990; effective 31.12.1991).
Law prohibiting the advertisement of tobacco products (adopted 10.12.1997; effective 1.01.1999).

7.2. ANNEXE CHAPITRE 2

METHODS

We performed a literature search in Medline and The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness and Cochrane Controlled Trial Register). Additionally, we checked Clinical Evidence, NICE and SIGN.

Search terms used:

Smok* OR tobacco OR nicotin*

Self-help OR booklet* OR manual*

physician-patient-relations OR physicians OR family-practice OR physician's-role OR GP OR general practice OR physician*

telephone*, quitline* OR helpline* OR telephone counselling OR Hotlines OR Telephone

Counsel* OR directive counselling

Hypnotherapy

Acupuncture

Limits (PubMed): Randomized controlled trials; publication date after 1/2002.

We used no language restriction, although we did not find any non-English publications that were eligible.

We searched for systematic reviews or well-conducted guidelines first, and for any subsequent RCT's that were published after the systematic reviews or guidelines. Quality assessment was performed using the checklists of the Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl). Levels of evidence were assigned to each study[1].

Results were extracted from the studies and if necessary converted to the same outcome measures, namely absolute risk reduction (ARR) and number needed to treat (NNT). If possible, confidence intervals were constructed to estimate the precision of the effect. These analyses were done with Review Manager 4.2.

The abstinence rate for the placebo or control group is given for every study. This reflects the baseline chance of quitting in the population and gives an indication of the motivation of the population.

Starting from the baseline abstinence rate, we can calculate the absolute risk difference, being the difference in abstinence rate between the intervention and the control group. Ideally, the abstinence rate of the intervention is larger than that of the control group. However, some trials report worse abstinence rates for the intervention group than for the control group, in which the absolute risk difference will then be negative. The direction of the benefit is reversed.

The absolute risk difference is important, because it reflects the absolute effect we can achieve with the intervention, and allows us to calculate the number needed to treat (NNT). The number needed to treat is the number of patients we need to treat during a certain time to have one additional quitter compared to the control group. In these trials where the abstinence rate of the intervention group was less than that of the control group and therefore the absolute risk difference is negative, the number needed to treat is also negative. In this situation, the NNT is the number of patients that will

have to be treated with the control therapy to have one additional quitter compared to the intervention therapy.

Self-help interventions for smoking cessation

Behavioural strategies to aid smoking cessation range from very brief interventions, such as advice from a physician, to intensive multi-component programmes. A major limitation of therapist-delivered behavioural interventions is that they reach only a small proportion of smokers. Most successful quitters give up on their own. Methods to support otherwise unaided quit attempts therefore have the potential to help a far greater proportion of the smoking population.

Self-help is defined as structured programming for smokers trying to quit without intensive contact with a therapist. These include written materials (manuals), audio or video tape, or computer programmes.

Effect

A systematic review on the effectiveness of self-help materials for smoking cessation was first published in the Cochrane Library in 1998 and last updated in May 2003[2]. Additionally, we identified 3 trials in Medline that were published after the last update of the Cochrane review[3-5].

There is no evidence for any effect of self-help material, unless for tailored advice. The trial from Quist-Paulsen et al found a much larger effect of a booklet that focused on fear arousal and prevention of relapse. However, this trial was conducted in a population of smokers admitted for myocardial infarction or coronary bypass surgery, which can explain the high control rate; in addition the sample size was small leading to wide confidence intervals.

There is no evidence of an incremental effect of self-help materials to brief advice or nicotine replacement.

Self-help vs no self-help, without contact	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	5%	1,0% (0 - 1)	100 (100 - ∞)	6 – 12 months	I
Self-help vs no self-help, both groups face to face contact	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	8,5%	2,0% (0 - 4)	50 (25 - ∞)	6 – 12 months	I
Self-help vs no self-help, both groups face to face contact with advice	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	7%	0,0% (-1 - 1)	(-100 - 100)	6 – 12 months	I
Self-help + NRT vs NRT alone	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	21%	-1,0% (-7 - 4)	-100 (-14 - ∞ - 25)	6 – 12 months	I
Tailored self-help materials	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	4%	2,0% (1 - 3)	50 (33 - 100)	6 – 12 months	I
Tailored advice vs standard self-help	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Borland et al.	12%	8,0%	12,5	6 months	2
Manual vs usual care	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Quist-Paulsen et al.	37%	20,0% (6-33)	5 (3 - 16)	12 months	2
Transtheoretical model vs standard self-help	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Aveyard et al.	1,4%	2,1%	142	6 months	2

Adverse events

None reported.

Recommendations

Standard self-help materials lack evidence, therefore they can not be recommended for widespread use. There is increasing evidence that tailored materials for an individual smoker have an effect.

Brief advice

Physician advice

Health care professionals frequently advise patients to improve their health by stopping smoking. Such advice may be brief, or part of more intensive interventions.

From a public health perspective, even if the effectiveness of facilitating smoking cessation by physicians is small, providing large numbers of physicians offer advice the net effect on reducing smoking rates could still be substantial[6]. Since that time, there have been numerous attempts to encourage physicians to routinely identify all smokers and to provide smoking cessation advice[7-11]. Provision of lifestyle advice within the medical consultation is now promoted as a matter of routine, although some practitioners still consciously choose not to raise smoking cessation as an issue in order to preserve a positive doctor-patient relationship[12].

Effect

A systematic review on physician advice was published in the Cochrane Library in 1996 and last updated in July 2003[13]. We did not identify any more papers after the last update of the review. The review concludes that there is a significant, albeit small, effect of brief physician advice. When the intensity of the advice increases, the effect is significantly larger, but there was some heterogeneity between the studies, which is reason for cautious interpretation of this result. The authors did not find a significant effect of increasing the number of advice sessions.

Physician advice vs control	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Silagy et al.	4,1%	2,0% (1 – 2,5)	50 (40 - 100)	6 – 12 months	I
Intensive advice vs minimal advice.	Minimal advice rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Silagy et al.	7,5%	3% (2 – 4)	33 (25 - 50)	6 – 12 months	I
Number of advice sessions	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Silagy et al.	11,5%	2% (-1 - 6)	50 ((-100)–∞∞-16,6)	6 – 12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

Based on the results of this review, it is recommended that physicians give brief advice on smoking cessation to smoking patients. The number needed to treat is approximately 50, which means that after giving brief advice to 50 patients, there will be one extra quitter after 6-12 months.

Nurses advice

Nurses are the largest group of healthcare providers worldwide; therefore, their contribution in smoking cessation could be substantial. In 1995, the American Nurses Association recommended that "patient education and preventive healthcare interventions to stop tobacco use, should be part of nursing practice"[14].

Nursing intervention is defined as the provision of advice, counselling, and/or strategies to help patients quit smoking; it focuses on the nurse as the intervention provider, rather than on a particular type of intervention.

Effect

In the Cochrane Library, a systematic review on nursing interventions was first published in 1999 and last updated in November 2003[15]. The authors found a small effect of nursing interventions of 1%, compared to control groups defined as receiving usual care. However, there was significant heterogeneity among the different trials and the results of the statistical pooling must be considered with caution.

Nursing intervention vs control	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Rice et al.	11,8%	1,0% (0 - 3)	100 (33 - ∞)	6 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

On the basis of current evidence, no reliable recommendations on nursing interventions can be made.

Counselling

Individual counselling

Individual counselling is defined as a face-to-face encounter between a smoking patient and a counsellor trained in assisting smoking cessation. The definition of counselling is broad, based only on a minimum time spent in contact with the smoker, not according to the use of any specific behavioural approach.

Effect

There is a Cochrane review on individual behavioural counselling for smoking cessation[16]. It was last updated in May 2003. No additional papers were identified in Medline after the last update of the review. In this review, the authors find evidence for individual counselling for smoking cessation. Compared to placebo, 25 patients need to receive individual counselling for 1 extra quitter.

There is no convincing evidence for more intensive counselling compared to brief counselling, although confidence intervals are wide and some effect can not be excluded. A study comparing a relapse prevention approach with a health belief model showed no significant difference (OR 0,93, 95% CI 0,39 – 2,23)

Counselling vs minimal contact control	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Lancaster et al.	9%	4% (2– 6)	25 (16,6- 50)	6 – 12 months	I
Intensive vs brief counselling	Brief counselling rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Lancaster et al.	15%	1% ((-5) - 7)	100 ((-20) - ∞- 14,3)	6 – 12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

On the basis of this systematic review, we conclude there is an effect of individual counselling given outside routine care, by smoking cessation counsellors including health educators and psychologists. Identifying the most effective and cost effective intensity and duration is still an area for research.

Group counselling

Group therapy offers individuals the opportunity to learn behavioural techniques for smoking cessation, and to provide each other with mutual support. Over 100 group therapies have been described in the literature. Lying between self-help methods and intensive individual counselling, group counselling might offer better cessation rates than the former with lower costs per smoker than the latter.

Effects

A Cochrane review was first published in 2001 and last updated in May 2003[17]. We did not find any studies published after the last update of this review.

The authors of the review found that group counselling increases the long term quit rates as compared to self help materials. The evidence on group counselling versus individual counselling suggests an smaller effect for group counselling, although the confidence intervals are wide. There is no evidence that group therapy is effective when added to nicotine replacement therapy (NRT). The effectiveness of group therapy compared to brief advice is complicated due to heterogeneity, as one trial showed a benefit for group counselling and several other trials did not. Using a group format ought to allow more people to be treated by a therapist, and therefore could be more cost effective, but there is not enough evidence about comparative efficacy.

There is insufficient evidence to compare different forms of group counselling, for example therapies that aim to increase motivation and confidence (mood management) and others who stress the acquisition of specific skills (group dynamics).

Group counselling vs self-help materials	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	5,8%	5% (3– 6)	20 (16,6- 33)	6 – 12 months	I
Group vs individual counselling	Individual counselling rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	24%	-6% ((-13) – 1)	-16,6 ((-7,7) -∞-100)	6 – 12 months	I
Group counselling vs no intervention	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	7,8%	10% (6 – 15)	10 (6,6 – 16,6)	6 – 12 months	I
Group counselling + NRT vs NRT	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	25,9%	1% ((-7) – 9)	100 ((-14) - ∞ -11)	6 – 12 months	I
Mood management	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	5%	1% ((-4) - ∞- 5)	100 ((-25) - ∞ -20)	6 – 12 months	I
Manipulation of group dynamics	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	25,4%	4% ((-3)– 11)	25 ((-33) – 9)	6 – 12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

There is reasonable evidence that group counselling is better than self-help materials, and other less intensive interventions, although it may not be better than advice from a health care provider.

There is not enough evidence on the effectiveness of group counselling compared to intensive individual counselling.

Telephone counselling

Telephone counselling may have the potential to supplement face to face support, or to substitute for face to face contact as an adjunct to self-help interventions. Many people who smoke do not wish to attend group programmes, and the timing of group programmes can also be inflexible. Telephone contact can be timed to maximise the level of support around a planned quit date, and can be scheduled in response to the needs of the recipient.

Telephone counselling can be proactive or reactive[18]. In the proactive approach the counsellor initiates one or more calls to provide support in making a quit attempt or avoiding relapse. Reactive counselling is provided via helplines or hotlines which take

calls from smokers or their friends and family. These telephone helplines/hotlines may offer information, recorded messages, personal counselling or a mixture of components.

Effect

We identified a systematic review, published in the Cochrane Library and updated in February 2003[19]. Additionally, we found two trials that were published after the last update of the review[20;21]. Of these, the Cochrane review is of good quality, one trial is of minor quality.

There is evidence to support the use of telephone counselling, as shown in the meta-analysis by Stead et al, when proactive telephone counselling is compared to other minimal interventions, such as standard self-help materials. Another trial found an effect of telephone counselling when it was added to nicotine replacement therapy (NRT), although the results of this trial must be considered with caution, as it had several methodological flaws (Mcleod 2003). Contrarily, the Cochrane review did not find an effect of telephone counselling as an adjunct to pharmacotherapy.

There is no evidence for an effect of multiple telephone sessions versus single sessions, nor for telephone counselling as an adjunct to face to face intervention without pharmacotherapy.

Proactive telephone counselling vs minimal intervention	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	6,8%	2,6% (2 - 3)	38,5 (33 - 50)	6 – 12 months	I

Proactive telephone counselling + NRT vs NRT alone.	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Mcleod et al.	22,4%	7,7% (2 - 14)	13 (7,1 - 50)	6 months	3
Proactive telephone counselling as adjunct to pharmacotherapy	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	16,6%	2,0% ((-2) - 6)	50 ((-50) -∞- 16)	6 -12 months	I

The evidence on quitlines is limited and diverse. The studies were not pooled in the Cochrane review. One trial that was published after the publication of the Cochrane review, did not find an effect of computer-generated tailored advice for callers to a quitline[22].

Adverse events

None reported.

Recommendations

The findings provide support for proactive telephone counselling as the main intervention. A call from a counsellor is likely to increase the chances of quitting absolutely by two to four percentage points compared to a minimal intervention such as providing standard self-help materials.

Reactive counselling for callers to telephone helplines has not been evaluated in the same way but indirect evidence suggests that callers receiving counselling via a quitline also could have an increased chance of successfully quitting.

Telephone counselling as follow-up to a face to face intervention may lead to a small increase in success rates compared to face to face intervention alone, but the evidence for this effect is weaker.

Behavioural therapy

Aversive smoking

Aversion therapy pairs the pleasurable stimulus of smoking a cigarette with some unpleasant stimulus. The most frequently examined procedure is rapid smoking, where subjects are asked to smoke at an increased rate. In most trials, subjects had to take a puff every 6 or 10 seconds and smoke for three minutes or three cigarettes or until they feel unable to continue. After a period of rest, the procedure is repeated two or three times.

Other procedures are covert sensitisation or symbolic aversion which involves imaging aversive consequences such as nausea or vomiting, and the relief of putting out the cigarette. Oversmoking consists of doubling cigarette consumption.

Sometimes, other aversive stimuli than smoking were used, such as electroshocks, bitter pills or silver acetate.

Effect

A systematic review on aversive smoking was published in the Cochrane Library in 1997, and last updated in February 2002[23]. No more recent trials were identified in Medline.

The authors find evidence for effectiveness of rapid smoking, not for any other aversive method. However, the methodological quality of the trials is not very good, as most studies date from the '70ies and early '80ies. The single study on rapid smoking that fulfilled current criteria for methodological adequacy yielded only a non-significant trend. Similarly, the non-significant result for the other aversive methods has to be handled with caution for the same reason.

Rapid smoking vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hajek et al.	22,0%	14% (7 - 22)	7 (4,5 - 14)	6 - 12 months	I
Other aversive methods vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hajek et al.	19,5%	4% ((-4) - 11)	7 ((-25) -∞- 9)	6 - 12 months	I

Adverse events

The main reason for developing alternative aversive methods was concern about the risk of rapid smoking, i.e. nicotine poisoning, myocardial ischemia and cardiac arrhythmia. These concerns are now considered largely unfounded[24;25].

Recommendations

Although there is some evidence to support the use of rapid smoking for smoking cessation, the quality of the evidence is weak and further research is needed before it can be recommended for widespread use.

Exercise therapy

Exercise has been proposed as an aid for smoking cessation[26]. The terms exercise and physical activity refer to both lifestyle physical activities, such as walking, as well as more formal structured activities, such as using a stationary cycle or rowing machine. The argument for using exercise in smoking cessation is supported by evidence which shows that exercise has a moderating effect on many of the variables negatively affected by nicotine withdrawal[27;28]. Exercise therapy has also been shown to have a positive effect on other factors that may protect against smoking relapse, including perceived coping ability[29] and self-esteem[30].

Effect

We found a systematic review on the effect of exercise intervention for smoking cessation, published in the Cochrane Library in 2000 and last updated in May 2002[31]. We did not identify any trials with sufficiently long follow-up after the last update of the Cochrane review.

The authors did not perform a meta-analysis because of heterogeneity. They found 8 trials, of which one showed a positive effect of exercise for smoking cessation after 12 months, although the odds ratio is not significant: OR 2,36, 95% CI 0,97 – 5,70)[32].

The other trials failed to show any effect from exercise for smoking cessation.

Adverse events

None reported.

Recommendations

There is insufficient evidence to support the use of exercise for smoking cessation.

Complementary therapies

Hypnotherapy

The rationale for hypnotherapy as a useful adjunct for smoking cessation is that, by acting on underlying impulses, it may weaken the desire to smoke, strengthen the will to stop or improve the ability to focus on a treatment programme by increasing concentration[33].

We identified a Cochrane systematic review on the effect of hypnotherapy for smoking cessation[34]. This review is of good quality and was last updated in July 2003. After this last update, one additional trial was published, but this was not included in our evaluation, as it was an uncontrolled trial that did not meet the required quality criteria.

Effect

Hypnotherapy has not been proven to have a greater effect on six month quit rates than other interventions, or than no intervention. Those studies which have found higher quit rates compared to no intervention have been small and had methodological weaknesses. If hypnotherapy can increase the likelihood of quitting compared to no intervention it may be due to non specific factors such as contact with a therapist. The absence of a suitable placebo for hypnotherapy to control for the non specific effects makes evaluation difficult. When hypnosis is compared with other interventions

involving therapist contact, group contact or other support there is no evidence that it is more successful.

Adverse events

None reported.

Recommendations

Hypnotherapy can not be recommended for smoking cessation.

Acupuncture

Using acupuncture for smoking cessation, needles are usually inserted for the duration of a treatment session (often lasting 15-20 minutes) at the time of cessation. The treatment may be repeated on the following days. Alternatively, or in addition, to this intervention, specially designed indwelling needles may be inserted, usually in ear points, and held in position with surgical tape for several days. Patients are instructed to press these indwelling needles when they become aware of withdrawal symptoms. As an alternative to indwelling needles, small seeds may be attached to the ear with adhesive tape and pressed intermittently (acupressure). Descriptions also exist of the use of a surgical suture which is inserted in the ear and knotted with a bead attached.

Effects

We identified a Cochrane systematic review on the use of acupuncture for smoking cessation35. It was last updated in February 2002, after which no more recent papers were published. The authors found no evidence of an effect of acupuncture for smoking cessation, although confidence intervals are wide.

Acupuncture vs sham acupuncture	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	13,4%	6% (0 - 11)	16,6 (9 - ∞)	6 months	I
Acupuncture vs sham acupuncture	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	13,3%	1% ((-3) - 5)	100 ((-33) - ∞ - 20)	12 months	I
Acupuncture vs other intervention	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	13,8%	1% ((-6) - 8)	100 ((-16) - ∞ - 12)	6 months	I
Acupuncture vs other intervention	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	12,7%	-3% ((-6) - 1)	-33 ((-16) - ∞-100)	12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

Acupuncture was not shown to be superior to sham acupuncture or any other intervention for smoking cessation. There is no evidence that it has any effect on either withdrawal symptoms or long-term cessation.

REFERENTIES

1. Van Royen P. Niveaus van bewijskracht. Levels of evidence. *Huisarts Nu* 2002;**31**:54-7.
2. Lancaster T,.Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001118.
3. Borland R, Balmford J, Hunt D. The effectiveness of personally tailored computer-generated advice letters for smoking cessation. *Addiction* 2004;**99**:369-77.
4. Quist-Paulsen P,.Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ* 2003;**327**:1254-7.
5. Aveyard P, Griffin C, Lawrence T, Cheng KK. A controlled trial of an expert system and self-help manual intervention based on the stages of change versus standard self-help materials in smoking cessation. *Addiction* 2003;**98**:345-54.
6. Chapman S. The role of doctors in promoting smoking cessation. *BMJ* 1993;**307**:518-9.
7. Fiore MC. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir.Care* 2000;**45**:1200-62.
8. Fiore MC, Jorenby DE, Schensky AE, Smith SS, Bauer RR, Baker TB. Smoking status as the new vital sign: effect on assessment and intervention in patients who smoke. *Mayo Clin.Proc.* 1995;**70**:209-13.
9. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Health Education Authority. *Thorax* 2000;**55**:987-99.
10. 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.
11. Taylor SA. Nicotine addiction. How can we help? *Can.Fam.Physician* 1994;**40**:1614-5.
12. Coleman T,.Wilson A. Anti-smoking advice from general practitioners: is a population-based approach to advice-giving feasible? *Br.J.Gen.Pract.* 2000;**50**:1001-4.
13. Silagy C,.Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD000165.
14. American Nurses Association. Position Statement: Cessation of Tobacco Use. American Nurses Association. 1995. Indianapolis.
15. Rice V,.Stead L. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2004;**1**:CD001188.
16. Lancaster T,.Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001292.
17. Stead LF,.Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001007.
18. Lichtenstein E, Glasgow RE, Lando HA, Ossip-Klein DJ, Boles SM. Telephone counseling for smoking cessation: rationales and meta-analytic review of evidence. *Health Educ.Res.* 1996;**11**:243-57.
19. Stead LF, Lancaster T, Perera R. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD002850.
20. Borland R, Segan CJ, Livingston PM, Owen N. The effectiveness of callback counselling for smoking cessation: a randomized trial. *Addiction* 2001;**96**:881-9.
21. Macleod ZR, Charles MA, Arnaldi VC, Adams IM. Telephone counselling as an adjunct to nicotine patches in smoking cessation: a randomised controlled trial. *Med.J.Aust.* 2003;**179**:349-52.

22. Borland R, Balmford J, Segan C, Livingston P, Owen N. The effectiveness of personalized smoking cessation strategies for callers to a Quitline service. *Addiction* 2003;**98**:837-46.

23. Hajek P,.Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000546.

24. Hall SM, Bachman J, Henderson JB, Barstow R, Jones RT. Smoking cessation in patients with cardiopulmonary disease: an initial study. *Addict.Behav.* 1983;**8**:33-42.

25. Danaher BG. Rapid smoking and self-control in the modification of smoking behavior. *J.Consult Clin.Psychol.* 1977;**45**:1068-75.

26. Hill JS. Effect of a program of aerobic exercise on the smoking behaviour of a group of adult volunteers. *Can.J.Public Health* 1985;**76**:183-6.

27. Ussher M, Nunziata P, Cropley M, West R. Effect of a short bout of exercise on tobacco withdrawal symptoms and desire to smoke. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;**158**:66-72.

28. Bock BC, Marcus BH, King TK, Borrelli B, Roberts MR. Exercise effects on withdrawal and mood among women attempting smoking cessation. *Addict.Behav.* 1999;**24**:399-410.

29. Steptoe A, Edwards S, Moses J, Mathews A. The effects of exercise training on mood and perceived coping ability in anxious adults from the general population. *J.Psychosom.Res.* 1989;**33**:537-47.

30. McAuley E, Mihalko SL, Bane SM. Exercise and self-esteem in middle-aged adults: multidimensional relationships and physical fitness and self-efficacy influences. *J.Behav.Med.* 1997;**20**:67-83.

31. Ussher MH, West R, Taylor AH, McEwen A. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD002295.

32. Marcus BH, Albrecht AE, King TK, Parisi AF, Pinto BM, Roberts M *et al.* The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch.Intern.Med.* 1999;**159**:1229-34.

33. Spiegel D, Frischholz EJ, Fleiss JL, Spiegel H. Predictors of smoking abstinence following a single-session restructuring intervention with self-hypnosis. *Am.J.Psychiatry* 1993;**150**:1090-7.

34. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J, Ernst E. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001008.

35. White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD000009.

7.3. ANNEXE CHAPITRE 3

METHODS

We performed a literature search in Medline and The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness and Cochrane Controlled Trial Register). Additionally, we checked Clinical Evidence, NICE and SIGN.

Search terms used:

In general: smoking cessation
In Pubmed: smok* OR tobacco AND nicotin* AND replacement
Limits: Publication date from 2002/01/01, Randomized Controlled Trial
Search date: 30/03/2004

We used no language restriction, although we did not find any non-English publications that were eligible.

We searched for systematic reviews or well-conducted guidelines first, and for any subsequent RCT's that were published after the systematic reviews or guidelines. Quality assessment was performed using the checklists of the Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl). Levels of evidence were assigned to each study[1].

Results were extracted from the studies and if necessary converted to the same outcome measures, namely absolute risk reduction (ARR) and number needed to treat (NNT). If possible, confidence intervals were constructed to estimate the precision of the effect. These analyses were done with Review Manager 4.2.

The abstinence rate for the placebo or control group is given for every study. This reflects the baseline chance of quitting in the population and gives an indication of the motivation of the population.

Starting from the baseline abstinence rate, we can calculate the absolute risk difference, being the difference in abstinence rate between the intervention and the control group. Ideally, the abstinence rate of the intervention is larger than that of the control group. However, some trials report worse abstinence rates for the intervention group than for the control group, in which the absolute risk difference will then be negative. The direction of the benefit is reversed.

The absolute risk difference is important, because it reflects the absolute effect we can achieve with the intervention, and allows us to calculate the number needed to treat (NNT). The number needed to treat is the number of patients we need to treat during a certain time to have one additional quitter compared to the control group. In these trials where the abstinence rate of the intervention group was less than that of the control group and therefore the absolute risk difference is negative, the number needed to treat is also negative. In this situation, the NNT is the number of patients that will have to be treated with the control therapy to have one additional quitter compared to the intervention therapy.

Effectivity

There is a Cochrane Review (110 randomized clinical trials, 35.600 smokers) about nicotine replacement therapy for smoking cessation with a follow-up period of at least 6 months. The studies were done in a lot of different countries, with smokers of both sexes, independent of the dependency level en the setting where patients were recruited or examined.

It was updated in august 2002. Since last update, not many new facts are found about nicotine replacement therapy: the studies publicised after the review are confirming the results found or there is not yet enough evidence to add new information.

Definitions used:

Dependency is evaluated by the Fagerström score (0-10):

- Score 7: high nicotine-dependency
- Score <7: low nicotine-dependency

One trial evaluated the dependency level by measuring the "time to first cigarette of the day".

- If time to first cigarette of the day > 30 minutes: low dependency level
- If time to first cigarette of the day < 30 minuten: high dependency level

Additional support: categorised into two groups:

- Low-intensity additional support: regarded as part of the provision of routine care.
- High-intensity additional support: if the duration of time spent with the smoker (including assessment for the trial) exceeded 30 minutes at the initial consultation of the number of further assessment and reinforcement visits exceeded two, the level of additional support was categorized as high.

There are trials of smoking reduction: sustained reduction was defined as a (self reported) 50% reduction in the number of cigarettes smoked per day at the evaluation point compared with the baseline.

Results (For the results here described, see also in table)

- Using the longest duration of follow-up available, 17% of smokers allocated to receive NRT had successfully quit compared with 10% in the control group.
- The ARR and NNT for the different kind of therapies (abstinence after at least 6 months):
- Nicotine gum: ARR = 7 (95%CI: 6-8), NNT = 14
- Transdermal patch: ARR = 6 (95%CI: 5-7), NNT = 17
- Nasal spray: ARR = 12 (95%CI: 7-17), NNT = 8
- Inhaler: ARR = 8 (95%CI: 4-12), NNT = 13
- Sublingual tablet/lozenges: ARR = 8 (95%CI: 6-11), NNT = 13
- There is no evidence in this indirect comparison for a significant difference in the effectiveness of the five types of NRT. The effect is the greatest with the intranasal nicotine spray, but there are still only a small number of trials involving these delivery systems and confidence intervals are wide.
- There exists one trial with a direct comparison of inhaler versus the patch: it shows neither a significant difference in abstinence.
- A more recent study than the review shows no significant difference in the direct comparison of transdermal patch versus nasal spray (abstinence rate of 15% versus 12%, p >0,2)
- Comparison of 4mg versus 2mg nicotine gum: in low dependent smokers is no evidence of any effect. In highly dependent smokers there is a significant effect of the higher dose of gum.
- A "fixed"-dose regimen of 2mg nicotine gum against use of an ad-lib regimen: the fixed dose regimen had non significantly better quit rates.

- Use of the patch for short periods was as effective as longer courses of treatment (up to or less then 8 weeks, 28 versus 12 weeks, 12 versus 3 weeks).
- There was no difference in effect in trials where the dose was tapered or weaned off, compared to those where withdrawal was abrupt.
- There was no evidence of a difference in clinical effectiveness for 16 hour compared to 24 hour patch.
- There may be a small benefit from higher dosed patches than in lower dosed patches.
- Combinations of nicotine therapy: Early increases in abstinence rates in the more intensively treated group were not sustained in all studies at one year follow-up. Pooling all the results of combination therapies suggests an overall benefit, but statistical heterogeneity approaches significance, and the trials are clinically heterogeneous in the combinations and comparison therapies used.
- Nicotine patch and placebo tablet was significantly less effective than Bupropion and placebo patch. The combination of Bupropion and nicotine patch was significantly more effective than placebo alone or patch alone, but not significantly different from Bupropion alone.
- The absolute probability of not smoking at 6 to 12 months was greater in trials which provided high-intensity additional support, rather than low-intensity, particularly with nicotine gum, although this was of no significance.
- The clinical setting: no significant difference between smokers attending smoking-cessation clinics, those recruited from the community as volunteers, or those who were recruited opportunistically through primary-care. However, the absolute abstinence rate was higher in the first two mentioned groups.
- Smokers recruited as hospital in-patients, or through out-patient clinics, have al lower increase in quitting using gum than smokers seen in other clinical settings. In the single trial of a nicotine patch for women trying to quit during pregnancy no benefit of the patch was detected.
- Various forms of NRT are available without a medical prescription and can be purchased in pharmacies or other shops. An "Over the Counter" setting means a minimum level of support. In an "Over the Counter"setting are the abstinence rates at one year very low. No significant difference with interventions of low intensity support.
- Harm reduction: In the single trial in this review of the use of nicotine inhaler for smoking reduction, the ARR of smokers reducing their consumption to <50% of their baseline level was significantly improved two years later. Another, more recent article comes to comparable results (ARR after 12 months = 8(95%CI: 1-15) with a NNT of 12).
- A third, also more recent trial than the review, showed that NRT (gum, patch, inhaler or combination of these) helped smokers reduce their cigarette consumption and maintain this reduction over 6 months. Much of this reduction was attributable to a placebo effect: at 6 months, cigarette consumption decreased by a median of 10 cigarettes per day in the nicotine group, 7,5 in the placebo group, and 2,5 among controls (p-value nicotine vs placebo = 0,037. P-value nicotine vs control = <0,001)
- All forms of NRT were associated with a high relapse rate in the first 3 months.
- Cost of therapy: one study comparing the effectiveness of free and purchased patch found no significant difference in quit rates between the two conditions.

- In the small number of studies undertaken with specific subgroups (smokers with lung disease, cardiovascular disease, peripheral vascular disease, pulmonary disease, or pregnant women), results were generally inconclusive on an individual study basis, but in aggregate were consistent with the overall pooled results.
- There is little evidence regarding the use of NRT for people who smoke less than 10 cigarettes per day.
- There is a probability of publication bias. The practical effect of this is that the magnitude of the effectiveness of NRT may be smaller than estimated.
- The participants in most, if not all, of the trials may not be representative of the population of smokers as a whole, but of smokers who are motivated to quit and therefore are more likely to volunteer for the trial. The quit rates seen in the trials cannot therefore be readily extrapolated to the total population of smokers. This effect, however, would only alter the cost effectiveness of these treatments if they were given to the whole population of smokers, and would not affect estimates of cost-effectiveness when the treatments are targeted at smokers wishing to quit.
- The smokers who accepted inclusion in a study, couldn't choose for a specific method. If they could find a method that really fits with them, the rate of quitters could maybe higher.

Adverse reactions

The most common side effects are localised reactions. Other side effects are most of the time mild, so they are unlikely to lead to discontinuation of therapy.

Most side effects are dose-dependent.

Some symptoms (like headache, dizziness, sleeping disturbances) are not only a side effect of the NRT, but also a normal withdrawal effect.

General side effects, seen with all the different ways of application of NRT

- Headache
- Dizziness
- Sleep disturbances
- Gastro-intestinal discomfort
- Nausea
- Vomiting
- Coughing
- Palpitations
- Reversible atrial fibrillation
- Allergic reactions
- Urticaria
- Erythema

Side effects of the patch

- Skin irritation, itching
- These reduce over time. It is normal for the patch to cause some tingling or mild itching or burning when first applied. This should go away in an hour. The skin under the patch may be red for a day after removal.

- Up to 50% of people using the patch will have local skin reactions. Fewer than 5% will need to discontinue treatment.
- Abnormal dreams of difficulty sleeping
- Sleep disturbances, vivid dreams or nightmares may occur with patches that are designed to be worn overnight. The patch can be removed overnight should this occur.
- Diarrhoea, indigestion

Side effects of the gum

- Irritation of the mouth and the throat
- Aphtous ulcerations
- Increase salivation
- Hiccupping
- Pain in the muscles of the jaw
- Gum can be sticked to false teeth and even cause some damage
- Indigestion
- Dyspepsia, pyrosis
- Faintness
- Symptoms such as indigestion or stomach upset probably indicate that there is too much swallowing of the nicotine with the saliva. The gum must be "parked".
- Acidic liquids such as coffee, orange juice or Coke before or during use of gum can interfere with the effectiveness of the medication.

Side effects of nasal spray

- Epistaxis
- Running nose
- Sneezing
- Watering eyes
- Throat irritation
- Coughing
- Tolerance to these effects occurs in the first week.

Side effects of the inhalator

- Hiccups
- Irritation in mouth and throat
- Nasal congestion
- Most of the indesirable effects reported by the patient occur during the first weeks after start of the treatment.

Side effects of the sublingual tablets / lozenges

- Hiccups
- Irritation in mouth and throat

- Dry mouth
- Burning feeling in the mouth

Overdose symptoms of NRT

- Upset stomach/ abdominal pain
- Nausea/ vomiting
- Diarrhoea
- Dizziness
- Change in hearing/ vision
- Bad headache
- Confusion
- Flushing
- Tachycardia (racing heart)
- Hypotension (low blood pressure)
- Breathing disorders

Contra-indications

- Hypersensitivity to nicotine
- People who have recently had a myocardial infarction or cerebrovascular accident
- Life-threatening cardiac arrhythmias
- Severe or worsening angina pectoris / Prinzmetal's variant angina
- Very high blood pressure
- For the gum: temporomandibular joint disease
- For the nasal spray: it should be used with caution in people with a history of chronic nasal disorders
- For the patch: some skin diseases, rashes from adhesive tape or bandages
- For the inhaler: it should be used with caution in people with asthma

Smokers with certain conditions are advised to use an NRT only after careful consideration of risks and benefits and after discussion with a health care professional. These conditions are:

- cardiovascular disease
- hyperthyroidism
- diabetes mellitus
- pheochromocytoma
- severe renal impairment
- severe hepatic impairment
- peptic ulcer
- women who are pregnant or breastfeeding
- smokers who are under the age of 18 years

When giving such advice to people in these groups who have been unable to quit smoking without using a cessation aid, health care professionals should take into account the significant harm associated with continuing to smoke and that it can be expected that Nicotine Replacement Therapy will deliver less nicotine (and none of the other potentially disease-causing agents) than would be obtained from cigarettes.

Pregnant women and breastfeeding

Although abstinence early in pregnancy will produce the greatest benefits to the foetus and expectant mother, quitting at any point in pregnancy can yield benefits. NRT should be considered when a pregnant / lactating woman is unable to quit, and when the likelihood of quitting, with its potential benefits, outweighs the risks of NRT and potential continued smoking. Keep in mind that the risks for the mother and foetus associated with smoking are greater than those associated with NRT use.

Intermittent dose regimes are preferred to minimize fetal exposure to nicotine.

Posology

Dosages of NRT may depend on the number of cigarettes smoked per day or on the level of dependency. Every trial has its own definition of high dependency: more than 10 cigarettes a day, more than 20 cigarettes a day, a Fagerström score of 7 or more, less than 30 minutes after waking up to smoke the first cigarette,…

Comparison of 4mg versus 2mg nicotine gum: in low dependent smokers is no evidence of any effect. In highly dependent smokers there is a significant effect of the higher dose of gum.

There may be a small benefit from higher dosed patches than in lower dosed patches.

A “fixed”-dose regimen of 2mg nicotine gum against use of an ad-lib regimen: the fixed dose regimen had non significantly better quit rates.

There was no difference in effect in trials where the dose was tapered or weaned off, compared to those where withdrawal was abrupt. So there is no evidence to use a schedule with a tapered dose.

There was no evidence of a difference in clinical effectiveness for 16 hour compared to 24 hour patch.

Duration of NRT is usually up to 8-12 weeks. There is no evidence that treatment beyond 8 weeks increases the success rate: use of the patch for short periods was as effective as longer courses of treatment (up to or less then 8 weeks, 28 versus 12 weeks, 12 versus 3 weeks).

This is very contradictory with the information found in guidelines and delivered by farmaceutics. All this schedules are made by tapered doses: they advise use of the full dose for 8-12 weeks followed by a gradual reduction in dose over 4 weeks.

Gum

- 2mg for low dependent smokers
- 4mg for high dependent smokers
- Chew one piece of gum slowly for approximately 30 minutes when urge to smoke occurs
- A maximum dose of 20 pieces of 2mg and of 30 pieces of 4mg gum in 24 hours

Patch

- There are 2 kinds of patches:
- 15mg/16h, 10mg/16h, 5mg/16h
- 21mg/24h, 14mg/24h, 7mg/24h
- There may be a small benefit from higher dosed patches than in lower dosed patches.
- In every guideline or farmaceutical advise, there is the use of a schedule with tapered dose. However there is no evidence for this.
- There is no evidence for the effect of body weight on the effectivity of the patch.

Intranasal spray

- Each spray releases 0,5mg of nicotine solution and each dose consists of one spray into each nostril, a total of 1 mg of nicotine.
- A maximum of three times an hour for 16 hours (or 64 sprays in 24 hours).

Inhalator

- Cartridges of 10mg: use of 6 daily is the mean.
- Maximum use of 12 cartridges daily

Sublingual tablets

Lozenges

- One lozenge every 1 to 2 hours

CONCLUSION

All of the commercially available forms of NRT (gum, patch, nasal spray, inhaler, sublingual tablet and lozenge) are effective as part of a strategy to promote smoking cessation. Use of NRT should be preferentially directed to smokers who are motivated to quit and have high levels of nicotine dependency. There is little evidence about the role of NRT for individuals smoking less than 10 cigarettes a day.

The choice of which form to use should reflect patient needs, tolerability and cost considerations.

PRODUCTS IN BELGIUM

Patch

Niquitin® patch

- 7 x 7mg / 14mg / 21mg € 24,76
- 14 x 7mg / 14mg / 21mg € 39,64

Nicotinell® patch

- 21 x 7mg/24u € 45,04
- 21 x 14mg/24u € 50,50
- 21 x 21mg/24u € 54,93

Nicorette® patch

- 14 x 5mg/16u € 35,23
- 14 x 10mg/16u € 38,80
- 14 x 15mg/16u € 42,41

Gum

Nicotinell® gum

- 96 x 2mg € 16,84

Nicorette® gum

- 30 x 2mg € 6,58
- 105 x 2mg € 18,33
- 105 x 4mg € 24,57

Inhalator

Nicorette® inhalator

- 42 x 10mg € 26,01

Nasal spray (prescription needed)

Nicorette® nasal spray

- 0,5mg/dose; 200 doses € 23,23

Sublingual tablets / lozenges

Nicorette® sublingual tablets

- 30 x 2mg € 7,81
- 105 x 2mg € 20,95

Niquitin® lozenges

- 72 x 2mg € 24,95
- 72 x 4mg € 24,95

REFERENTIES

1. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. The Cochrane Library, Issue 1, 2004
2. NICE, Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and Bupropion for smoking cessation. March 2002.
3. PRODIGY Guidance, Smoking Cessation. January 2003
4. Clinical Evidence, Issue 10. BMJ Publishing Group 2003
5. CBO, Conceptrichtlijn Tabaksverslaving, 2003
6. The New Zealand Guidelines Group, Guidelines for Smoking Cessation. Revised 2002
7. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium 2003. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie
8. Compendium 2003, 21e uitgave. Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie vzw
9. McNeill A, Foulds J, Bates C. Regulation of nicotine replacement therapies (NRT): a critique of current practice. Addiction 2001;96:1757-68
10. Etter JF, Laszlo E, Zellweger JP, Perrot C, Perneger T. Nicotine Replacement to Reduce Cigarette Consumption in Smokers Who Are Unwilling to Quit: A Randomized Trial. J Clin Psychopharmacol 2002;22(5):487-95
11. Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tønnessen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a dluble blind, randomized, palacebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. Addiction 2003;98:1395-1402
12. Lerman C, Kaufmann V, Rukstalis M, Patterson F, Perkins K, Audrain-McGovern J, Benowitz N. Individualizing Nicotine Replacement Therapy for the Treatment of Tobacco Dependence. Ann Intern Med 2004;140(6):426-33

Treatment versus control	Effect in intervention group n/N (AR in%)	Effect in control group n/N (AR in%)	ARR in % (95%CI)	NNT	Follow-up period
1. Effect of nicotine replacement therapy versus control	3335/19783 (17%)	1836/17977 (10%)	7 (7-8)	14	6-24 months
2. Effect of different forms of nicotine replacement therapy versus control					
a) Nicotine gum	1508/7674 (20%)	1110/9613 (12%)	7 (6-8)	14	6-24 months
b) Transdermal patch	1438/10019 (14%)	526/6285 (8%)	6 (5-7)	17	6-24 months
c) Intranasal spray	107/448 (24%)	52/439 (12%)	12 (7-17)	8	6-24 months
d) Inhaler / inhalator	84/490 (17%)	44/486 (9%)	8 (4-12)	13	12 months
e) Tablets / lozenges	198/1152 (17%)	103/1154 (9%)	8 (6-11)	13	12 months
3. Comparison of 4mg versus 2mg nicotine gum					
a) Low dependency smokers	26/123 (21%)	30/115 (26%)	-6 ((-17)- 4)	-17	6-12 months
b) High dependency smokers	90/303 (30%)	51/315 (16%)	14 (7-20)	7	12-24 months
Total group (unselected smokers)	116/426 (27%)	81/430 (19%)	8 (3-14)	13	6-24 months
4. Fixed versus ad lib schedule of gum	85/346 (25%)	69/343 (20%)	4 ((-2)-11)	25	6-12 months
5. Effect of duration of nicotine patch therapy					
a) < 8 weeks	232/1776 (13%)	92/1434 (6%)	7 (5-9)	14	6-12 months
b) > 8 weeks	800/5382 (15%)	363/4136 (9%)	6 (5-7)	17	6-24 months
c) 28 versus 12 weeks	208/1430 (15%)	198/1431 (14%)	1 ((-2)-3)	100	12 months
d) 12 versus 3 weeks	7/48 (15%)	12/50 (24%)	-9 ((-25)-6)	-11	5 months
6. Effect of tapering/weaning off nicotine patches					
a) Weaning	1172/7778 (15%)	442/4805 (9%)	6 (5-7)	17	6-24 months
b) No weaning	127/805 (16%)	51/757 (7%)	9 (6-12)	11	6-12 months
c) Abrupt withdrawal versus weaning	55/137 (40%)	50/127 (39%)	1 ((-11)-13)	100	6-12 months
d) Overall effect	1354/8720 (16%)	543/5689 (10%)	6 (5-7)	17	6-24 months

Treatment versus control	Effect in intervention group n/N (AR in%)	Effect in control group n/N (AR in%)	ARR in % (95%CI)	NNT	Follow-up period
7. Effect of duration of nicotine patch type application					
a) 16 hour patch	632/4596 (14%)	156/1972 (8%)	6 (4-7)	17	6-24 months
b) 24 hour patch	806/5423 (15%)	374/4364 (9%)	6 (5-8)	17	6-12 months
c) 24 hour versus 16 hour	11/51 (22%)	17/55 (31%)	-9 ((-26)-7)	-11	6 months
8. Effect of higher dose patches					
a) 44mg versus 22mg patches	147/529 (28%)	130/529 (25%)	3 ((-2)-8)	33	6-12 months
b) 25mg versus 15mg patches	252/1723 (15%)	212/1723 (12%)	2 (0-5)	50	12 months
c) Overall effect	399/2252 (18%)	342/2252 (15%)	3 (0-5)	33	6-12 months
9. Effect of combinations of different types of nicotine replacement therapy					
a) Patch + gum versus patch alone	27/149 (18%)	19/150 (13%)	5 ((-3)-14)	20	12 months
b) Patch + gum versus gum alone	36/150 (24%)	26/150 (17%)	7 ((-2)-16)	14	12 months
c) Nasal spray + patch versus patch alone	32/118 (27%)	13/119 (11%)	16 (6-26)	6	12 months
d) Patch + inhaler versus inhaler alone	39/200 (20%)	28/200 (14%)	6 ((-2)-13)	17	12 months
e) Patch + inhaler versus either patch or inhaler alone	4/115 (3%)	15/222 (7%)	-3 ((-8)-1)	-33	12 months
f) Overall effect	138/732 (19%)	101/841 (12%)	6 (2-9)	17	12 months

7.4. ANNEXE CHAPITRE 4

METHODS

We performed a literature search in Medline and The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness and Cochrane Controlled Trial Register). Additionally, we checked Clinical Evidence, NICE and SIGN.

Search terms used:

Smok* OR tobacco OR nicotin*

Self-help OR booklet* OR manual*

physician-patient-relations OR physicians OR family-practice OR physician's-role OR GP OR general practice OR physician*

telephone*, quitline* OR helpline* OR telephone counselling OR Hotlines OR Telephone

Counsel* OR directive counselling

Hypnotherapy

Acupuncture

Limits (PubMed): Randomized controlled trials; publication date after 1/2002.

We used no language restriction, although we did not find any non-English publications that were eligible.

We searched for systematic reviews or well-conducted guidelines first, and for any subsequent RCT's that were published after the systematic reviews or guidelines. Quality assessment was performed using the checklists of the Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl). Levels of evidence were assigned to each study[1].

Results were extracted from the studies and if necessary converted to the same outcome measures, namely absolute risk reduction (ARR) and number needed to treat (NNT). If possible, confidence intervals were constructed to estimate the precision of the effect. These analyses were done with Review Manager 4.2.

The abstinence rate for the placebo or control group is given for every study. This reflects the baseline chance of quitting in the population and gives an indication of the motivation of the population.

Starting from the baseline abstinence rate, we can calculate the absolute risk difference, being the difference in abstinence rate between the intervention and the control group. Ideally, the abstinence rate of the intervention is larger than that of the control group. However, some trials report worse abstinence rates for the intervention group than for the control group, in which the absolute risk difference will then be negative. The direction of the benefit is reversed.

The absolute risk difference is important, because it reflects the absolute effect we can achieve with the intervention, and allows us to calculate the number needed to treat (NNT). The number needed to treat is the number of patients we need to treat during a certain time to have one additional quitter compared to the control group. In these trials where the abstinence rate of the intervention group was less than that of the control group and therefore the absolute risk difference is negative, the number needed to treat is also negative. In this situation, the NNT is the number of patients that will

have to be treated with the control therapy to have one additional quitter compared to the intervention therapy.

Bupropion

Bupropion (or amfebutamon) is an atypical antidepressant, registered in Belgium for the treatment of smoking cessation. Its action is not fully clarified, it probably inhibits the neuronal uptake of noradrenaline and/or dopamine.

Effects

In the Cochrane Library, a systematic review has been published on the effectiveness of antidepressants for smoking cessation[2]. This review is of good quality and has been updated in April 2003. Other systematic reviews are less recent and overlap partly with the Cochrane review [3] or base upon it for their recommendations[4;5]. After the publication of these reviews, some new trials have been published[6-9]. The results of these trials are concordant with previous trials, except one where Bupropion was evaluated in an unmotivated population[6]. In this trial, the effect of Bupropion was not significant compared to placebo (p=0,50).

Bupropion vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	10,2%	8% (5 – 9)	12,5 (10.0 – 16.6)	6-12 months	1
Woolacott et al.	6,3%	9% (7 – 12)	11 (8.3 – 16.6)	6-12 months	1
NICE guidance	9%	10%	10	6-12 months	1
Tonnesen et al.	11%	10%	10	12 months	2
Tonstad et al.	9%	13%	7.7	12 months	2
Hatsukami et al.	5%	2%	50	6 months	2

Bupropion 300 mg vs 150 mg	Bupropion 300 mg rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	25,5%	1% ((-3) – 5)	100 ((-30) - ∞ -20)	12 months	1

Bupropion vs NRT patch	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Jorenby et al.	9,8%	9%	11 (6.6 – 50)	12 months	2
Bupropion + NRT patch vs NRT patch	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Jorenby et al.	9,8%	13% (6 –19)	7,7 (5 – 17)	12 months	2
Simon et al.	24,2%	-5% ((-15) – 6)	-20 ((-4) - ∞ - 17)	12 months	2

Bupropion vs nortriptyline	Nortriptyline rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hall et al.	9,5%	7% ((-4) – 18)	14,3 ((-25) – 5,5)	3 months	2 or 3

Bupropion for prevention of relapse	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hurt et al.	26%	3% ((-10) – 16)	33.3 ((-10) - ∞ - 6,6)	12 months	2
Hays et al.	25%	3% ((-6) – 11)	33,3 ((-16) – ∞ - 9)	2 years	2

Adverse events

Data on adverse events are based on reported adverse events during trials, incidence studies and surveillance studies.

The only adverse events which occur significantly more with Bupropion slow release than with placebo are insomnia and dry mouth[2;3]. Insomnia occurs in 30-40% of the patients, dry mouth in 10%.

Other frequent adverse events are rash, pruritus, headache, tremor, urticaria and irritability. Allergic reactions that need treatment are estimated at 1-3/1000.

During the use of Bupropion immediate release (IR) at dosages higher than 300 mg per day, there is an increased risk of seizures[10].

At dosages maximum 300 mg per day, excluding patients with an increased risk for seizures and the introduction of a slow release formulation, no more seizures were reported in clinical trials, except in the study of Zellweger (2 cases of seizures in 502 patients). In an observational surveillance study (16) the risk of seizures is estimated at 1/1000, with a dose of maximum 300 mg per day in slow release formulation.

Recommendations

Starting dose is 150 mg per day, during 6 days, continue for 6 to 8 weeks. The maximum is 2 x 150 mg per day, although there is no evidence of an increased effect of this higher dose. Arrange stop date for smoking 7 to 14 days after the start of the treatment.

Bupropion is contra-indicated for patients less 18 years old, during pregnancy or lactation and for patients with epilepsy or a history of seizures.

Relative contra-indications: any concomitant medication that lowers the threshold for seizures, alcohol abuse, head trauma, diabetes or hypoglycaemic medication, stimulants and anorectic drugs.

Nortriptyline

Nortriptyline is a tricyclic antidepressant agent, which has been studied with long-term follow-up for the treatment of smoking cessation.

Effects

The effectivity of nortriptyline has been evaluated in the Cochrane Review by Hughes et al[2]. No more recent trials were identified in Medline.

Nortriptyline vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	7,6%	11% (7 – 15)	9 (6.6 – 14.3)	6–12 months	1

Adverse events

No serious adverse events were reported in any of the smoking cessation trials. Drop out rates were 4% and 9%. In studies in depressed patients, nortriptyline sometimes caused sedation, constipation, urinary retention and cardiac problems. The most common side effect in these trials was dry mouth.

Recommendations

The recommended dose is 75 – 150 mg. Nortriptyline has not been tested in adolescents, pregnant women or the elderly (>65y) or in patients with cardiovascular disease.

Anxiolytics

The rationale for studying anxiolytics in the context of smoking cessation is that cessation causes increased anxiety and smoking relieves this. Therefore, by relieving the anxiety, cessation might be sustained.

Effects

Another Cochrane Review[11] was made on the effectiveness of anxiolytics for the treatment of smoking cessation. The last update to the review was made in August 2003. The quality of the review is good. We did not identify more recent articles after the last update of the review.

Several anxiolytics have been studied. There was one trial each of diazepam, meprobamate, metoprolol and oxprenolol. There were two trials of buspirone. The authors found no evidence of any effect of anxiolytics in helping smokers to quit, but as confidence intervals are wide, any effect can not be ruled out on current evidence.

Buspirone vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	20,2%	-5% (-15 – 5)	-20 ((-0,06) - ∞ –0)	1 year	1
Buspirone vs NRT					
Hughes et al.	30,0%	2% (-11 – 16)	50 ((-9) - ∞ – 6,25)	6 months	1

Diazepam vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	36,8%	0,0% ((-22) – 22)	0,0 ((-4,5) -∞ – 4,5)	4,5 months	1

Meprobamate vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	27,7%	-14% ((-25) – (-3))	-7,1 ((-33) – (-4))	1 year	1

Oxprenolol vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	3,2%	14% (0 – 28)	7,1 (3,6 - ∞)	1 year	1
Metoprolol vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	3,2%	17% (7 – 28)	5,6 (3,6 - 14,3)	1 year	1

Adverse events

Meprobamate causes drowsiness and sensitivity on alcohol.

Anxiolytics are in general associated with the risk of abuse and dependence, and sedation.

Recommendations

Evidence on the effectiveness of anxiolytics for smoking cessation is scarce. Although most studies did not find a positive effect, the uncertainty is large due to small sample sizes and an effect can not be ruled out.

Many of the anxiolytics have significant side-effects such as risk of abuse or dependence, and sedation.

Given the uncertainty about the effectiveness and the side-effects, the use of anxiolytics can not be recommended for smoking cessation.

Clonidine

Clonidine was originally used for hypertension. As it acts on the central nervous system and may reduce withdrawal symptoms in various addictive behaviours, it has been recommended for withdrawal from opiate or alcohol abuse, besides its use in menopausal flushing, Tourette's syndrome and for chronic pain. A similar effect on the withdrawal symptoms for smoking cessation can therefore be assumed.

The administration of clonidine is either oral or with transdermal patch.

Effects

A Cochrane review on the effect of clonidine for smoking behaviour was published in 1997 and updated in July 2003[12]. After this last update, one trial was published in which clonidine was compared to nicotine replacement therapy (NRT), but not with placebo[13].

Clonidine vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Gourlay et al.	14,4%	9% (4 - 15)	11,1 (6,6 – 25)	6 – 12 months	1
Clonidine vs NRT	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Ahmadi et al.	36,8%	-19,5% (?)	-5,1 (?)	6 months	2

Adverse events

Clonidine has significant symptoms of sedation and postural hypotension occurring in a dose-dependent manner in parallel with efficacy. Other side effects are dry mouth and rebound hypertension after fast withdrawal.

Recommendations

The adverse effects make clonidine unsuitable for first-line treatment of smoking cessation. It can be used when withdrawal symptoms are very intense or in case of multiple drug abuse, where it can relieve withdrawal symptoms from drugs other than nicotine.

The recommended dose is 0,10 mg twice daily, either orally or with transdermal patch, titrated up to a maximum of 0, 40 mg per day. Ideally, therapy should be started 48 to

72 hours before the quit day. However, as it is a second-line treatment, it can be started after quitting when alternative strategies have failed.

Treatment should not continue over 3 – 4 weeks after quitting, because clonidine essentially suppresses the withdrawal symptoms, which last for about this period. Tapering of the dosing over several days is recommended to avoid rebound hypertension and relative hypoglycaemia in diabetic patients.

Selegiline

Selegiline is an inhibitor of the type B monoamino oxidase. We were able to identify one long-term trial that studies the effect of selegiline for smoking cessation[14].

Effect

Selegiline + NRT vs placebo + NRT	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Biberman et al.	11,3%	9% (4 - 15)	11,1 (6,6 – 25)	6 – 12 months	2

Adverse events

The evidence on adverse reactions when selegiline is used for smoking cessation is very limited. We extrapolated evidence from trials where selegiline was used for Parkinson's disease.

The most often reported adverse drug reactions with selegiline were psychiatric (delirium, hallucinations, agitations), cardiovascular (orthostatic hypotension, arterial hypertension, etc.) and neurologic (sedation, abnormal movements, etc.). Psychiatric and cardiovascular adverse events were more frequently reported with selegiline than with L-Dopa or dopamine agonists.

Patients are advised to restrict tyramine in their diet, as selegiline blocks the intestinal and liver MAO-B enzymes.

Recommendations

Based on the limited evidence on the effect of selegiline and the adverse effects coming from other trials, we can not recommend the use of selegiline for smoking cessation.

Mecamylamine

Mecamylamine is a nicotinic antagonist originally used to decrease cholinergic activity and thus reduce blood pressure. It blocks the effects of nicotine but does not precipitate withdrawal symptoms. The rationale for its use in smoking cessation is that it may block the rewarding effect of nicotine and thus reduce the urge to smoke.

Effects

In the Cochrane Library, a systematic review on the effect of mecamylamine was published in 1998 and updated in February 2002[15]. Because there were only two small studies who reported long-term follow-up, no statistical pooling was done and the results were summarized narrative. No more recent trials were identified.

Mecamylamine vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Rose et al. 1994[16]	4,2%	33% (12 – 54)	3 (2 – 8)	12 months	2
Rose et al. 1998[17]	20%	20,0%	5	12 months	2

Adverse events

In both these clinical trials, mecamylamine was reported to be well tolerated at the doses used. The main side-effect was constipation, which improved with reduction in dose. In the first study, 70% of subjects treated with mecamylamine reported constipation compared to 30% treated with placebo, and 2 subjects required a dose reduction. In the second study, 40% of subjects required a reduction in dose of mecamylamine.Other reported side effects are drowsiness and postural hypotension.

Recommendations

The evidence from these two studies suggests that there is an effect of mecamylamine, started pre-cessation and continued post-cessation, in aiding smoking cessation. These results require confirmation in larger studies.

Mecamylamine should be taken twice daily 2,5 mg per day before the quit day, and is to be continued for 3 weeks after quitting with 5 mg twice daily.

Opioid antagonists

Naltrexone, a long-acting opioid antagonist, is a marketed drug which blunts certain effects of narcotics such as heroin, meperidine, morphine and oxycodone. It has been shown to help in the treatment of alcohol dependence. Therefore, a possible effect in smoking cessation was examined.

Effect

In 2001 a Cochrane Review was published in the Cochrane Library, and updated in November 2002[18]. Additionally, we found one trial that assessed the effect of naltrexone[13], but without comparison to placebo.

Naltrexone vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
David et al.	12,1%	3% (-8 – 15)	33,3 (-12,5 - ∞ - 6,6)	12 months	I
Naltrexone + NRT vs placebo + NRT	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
David et al.	28%	-1% (-26 – 23)	-100 (-3,8 - ∞ - 4,3)	12 months	I
Naltrexone vs NRT	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Ahmadi et al.	36,8%	-31,3%	-3,3	6 months	2

Adverse events

No adverse events were reported.

Recommendations

There is no evidence at present to support the clinical use of naltrexone or other opioid antagonists for smoking cessation.

REFERENTIES

1. Van Royen P. Niveaus van bewijskracht. Levels of evidence. *Huisarts Nu* 2002;**31**:54-7.
2. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD000031.
3. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ *et al.* 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**:1-245.
4. NICE. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. 2002.
5. Thorogood M, Hillsdon M, Summerbell C. Cardiovascular disorders, changing behaviour, antidepressants and anxiolytic treatment. *Clinical Evidence*, 2003.
6. Hatsukami DK, Rennard S, Patel MK, Kotlyar M, Malcolm R, Nides MA *et al.* Effects of sustained-release bupropion among persons interested in reducing but not quitting smoking. *Am.J.Med.* 2004;**116**:151-7.
7. Swan GE, McAfee T, Curry SJ, Jack LM, Javitz H, Dacey S *et al.* Effectiveness of bupropion sustained release for smoking cessation in a health care setting: a randomized trial. *Arch.Intern.Med.* 2003;**163**:2337-44.
8. Tonnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A, Lebargy F, Van Spiegel PI, Hider A *et al.* A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J.Intern.Med.* 2003;**254**:184-92.
9. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP *et al.* Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur.Heart J.* 2003;**24**:946-55.
10. Dunner DL, Zisook S, Billow AA, Batey SR, Johnston JA, Ascher JA. A prospective safety surveillance study for bupropion sustained-release in the treatment of depression. *J.Clin.Psychiatry* 1998;**59**:366-73.
11. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000031.
12. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000058.
13. Ahmadi J, Ashkani H, Ahmadi M, Ahmadi N. Twenty-four week maintenance treatment of cigarette smoking with nicotine gum, clonidine and naltrexone. *J.Subst.Abuse Treat.* 2003;**24**:251-5.
14. Biberman R, Neumann R, Katzir I, Gerber Y. A randomized controlled trial of oral selegiline plus nicotine skin patch compared with placebo plus nicotine skin patch for smoking cessation. *Addiction* 2003;**98**:1403-7.
15. Lancaster T,.Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001009.
16. Rose JE, Behm FM, Westman EC, Levin ED, Stein RM, Ripka GV. Mecamylamine combined with nicotine skin patch facilitates smoking cessation beyond nicotine patch treatment alone. *Clin.Pharmacol.Ther.* 1994;**56**:86-99.
17. Rose JE, Behm FM, Westman EC. Nicotine-mecamylamine treatment for smoking cessation: the role of pre-cessation therapy. *Exp.Clin.Psychopharmacol.* 1998;**6**:331-43.
18. David S, Lancaster T, Stead LF. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD003086.

7.5. ANNEXE CHAPITRE 5

Some background on economic evaluation

Economic evaluation is a comparative analysis of alternative courses of action in terms of both their costs and consequences. Economic evaluation is concerned with the allocation of scarce resources and estimates, in this context, the relative value for money of different interventions.

The value for money of an intervention is determined by its costs and by its effects: how much does it cost to obtain the additional benefits of the intervention or, in economic terms, what is the incremental cost-effectiveness of the intervention? "Incremental" refers to "additional". The notion of increments is important in economic evaluations of health interventions. Interventions should always be compared with an alternative when assessing their value for money, as value for money is a *relative* concept. The alternative with which an intervention is compared could be the current practice or any other intervention or no intervention. Hence incremental costs or effects should be interpreted as the additional costs or effects *relative to* the comparator.

The benefits of a smoking cessation intervention can be expressed in terms of quit rate, life years gained (LYG) or quality adjusted life years gained (QALYs). For the direct comparison between different intervention options targeted at smoking cessation, it is sufficient to have a notion of the incremental cost per quitter. However, broader comparisons, for example with other preventive or curative health interventions, require a generic outcome measure, such as LYG or QALYs gained. Often, the estimation of the number of (short term of long term) quitters is an intermediate step in estimating the health consequences of the intervention in terms of LYG or QALYs.

Given the variety of smoking cessation interventions, many different economic evaluations can be performed. If one intervention is less costly and more effective than another, it is said to be dominant in economic terms. In all other cases, an incremental cost per unit of additional effect can be calculated. The alternative, with which an intervention is compared, can be any other smoking cessation intervention or "no intervention". When an intervention is compared with "doing nothing", it is important to be aware that "doing nothing" may also generate an outcome (the baseline outcome) and sometimes bears a cost (e.g. the cost of treating smoking-related diseases). Without a smoking cessation intervention smokers still quit. Therefore, it is crucial to take the natural quit rate into account in economic evaluations of smoking cessation interventions.

The consideration of the perspective from which the economic evaluation is performed is extremely important for the interpretation of the results of the evaluation. The cost estimates of different smoking cessation interventions will depend heavily on the perspective from which they are calculated. Costs from the perspective of the National Health Insurance Institute are obviously not representative for the costs from the perspective of the smoker who is treated and vice versa. In this review, the focus was on the cost of smoking cessation interventions from the perspective of the National Health Insurance Institute.

The costs of a smoking cessation program include the costs medication, physician's time to give information and instructions to the patient, patient information leaflets, etcetera. Some studies will also include savings from avoided smoking-related diseases in the long run. These savings are usually estimated by means of models, as no single observational study is long enough to capture all long-term effects of smoking cessation.

In economic evaluations, it is common practice to discount future costs and benefits. People prefer to have benefits and money now rather than in the future. Benefits accruing to a patient in the future are considered less valuable than the same benefits accruing to a patient now. The value of future money is smaller than the value of the same amount of money now. Discounting diminishes the value of future money and future health benefits to make it comparable with current monetary values.

In order to make cost data reported in literature comparable across countries, we converted all cost estimates to equivalent Euros for the year 2003 at purchasing power parity (PPP). PPPs are conversion rates that both convert to a common currency and equalise the purchasing power of different currencies (definition of the OECD). The conversion to equivalent Euros for the year 2003 is hence done by firstly multiplying the currency conversion rates published by the OECD (www.oecd.org/std/ppp/) to the national currency figures. The result is a figure in US$ at PPP. Secondly, an exchange rate of 1US$=0.8384 Euros is applied to obtain a figure in Euros at PPP. Purchasing Power Parities (PPPs) are currency conversion rates that both convert to a common currency and equalise the purchasing power of different currencies. In other words, they eliminate the differences in price levels between countries in the process of conversion. The conversion allows comparability of cost figures between countries with different purchasing power and different levels of inflation. The conversion of reported cost figures to the same currency and PPP is not sufficient, however, to make the results from different countries completely comparable. Over and above the impact of inflation and purchasing power, there are several other factors that jeopardize the comparability of the results from different studies. Examples of such factors include the perspective of the study (society, patient, health care payer), the financing system of the health care sector, the assumed treatment regimen (4, 8 or 12 week course) and the organization of the health care provision. It is not possible to correct for these factors to allow comparability of all economic evaluations from different countries.

Quality assessment and selection of studies

Studies that were found during the literature search were evaluated on their quality using a checklist for health economic papers, published in the BMJ.[2] Studies that provided insufficient information to allow a quality assessment of the study were excluded.

Crucial elements drawn from the checklist were:

- specification of the viewpoint of the analysis
- specification of the comparator
- statement and description of the source of the effectiveness estimates
- description of the methods for the quantification of costs
- description and justification of the choice of the model used and key parameters (assumptions) on which the model is based
- statement of the discount rate used
- presentation of costs and outcomes/effectiveness in disaggregated form
- report of incremental analysis.

Studies that did not satisfy one or more of these elements were excluded first. The remaining studies were evaluated on the other criteria. At most three negative evaluations on the the other criteria were allowed.

Basic assumption in economic evaluations of smoking cessation interventions

Author	Woolacott et al. 2002[1]
General	
Method	Decision analytic model
Country	UK
Perspective	NHS
Interventions	Brief advice+NRT Brief advice+Bupropion Brief advice+NRT+Buproprion Counselling+NRT Counselling+Buproprion Counselling+NRT+Buproprion Comparator : Brief advice Comparator : Counselling
Conflict of interest	None
Remarks	patients remain on one type of treatment throughout their smoking cessation therapy costs and consequences of side-effects of Buproprion or NRT were not taken into account
Costs	
Price year	2000
Currency	UK£
Unit costs and quantities	Three scenarios for costs are constructed: a cheapest, average and most expensive scenario. Estimated cost of Buproprion is similar to the estimated cost of NRT GP advice can be opportunistic, i.e. given during a consultation primarily concerned with another health matter. This takes 3 additional minutes for the advice and a further 3 minutes if a prescription is involved. The cost per minute is £0.49. The incremental cost of brief advice is £1.47 without a prescription and £2.94 with a prescription. GP advice can be organized during consultations specifically generated for smoking cessation advice. The costs are higher in this case. The percentage of people requiring an additional consultation to discuss the treatment, medication or side-effects varies between the scenarios (from 10% to 50%), as well as the proportion of consultations that are specifically organized for smoking cessation advice (17% – 100%). Buproprion is assumed to be prescribed in two 4-week packs, given that the recommended duration of treatment is 7-9 weeks. Not all patients will return for the second 4-week pack. A range of 33%-66% non-refill of the second prescription is assumed in the scenarios. The average 4-week cost of NRT is £37 (UK£, 2000). In the cheapest scenario all participants use NRT for 4 weeks. In the most expensive scenario, all participants use NRT for 4 weeks, 2/3 return for a further 4-week course and half for a third 4-week course. Counselling can be provided within the NHS by practice nurses with specialist training (10-20 minute sessions) or by specialists who give group sessions (to 5-20 patients). Practice nurses and specialists providing groups sessions are paid the same salary. The scenarios take non-adherence to the counselling regimen into account. Adherence rates range from 33% to 66%.
Discount rate	0%

Effects	
Quit rates	Odds ratio of NRT versus control: 1.67 Odds ratio of Buproprion versus control: 2.1 Odds ratio of NRT+Buproprion versus control: 2.65 From these Odds Ratios and information on the control 12-month quit rate in the comparator intervention (0.04 for brief advice and 0.10 for counselling), the 12-month quit rate of treatment is calculated: treated quit rate for brief advice+NRT: 0.0650 treated quit rate for brief advice+Buproprion: 0.0805 treated quit rate for brief advice+Buproprion+NRT: 0.0994 treated quit rate for counselling+NRT: 0.1565 treated quit rate for counselling+Buproprion: 0.1892 treated quit rate for counselling+Buproprion+NRT: 0.2275 spontaneous cessation rate: 0.01. lifetime relapse rate: 40% (range 30-50%).
LYG	number of LYG per quitter: 2 (range 1-3).
QALYs	number of QALYs gained per quitter: 2.7 (range 1.35-4.05)
Discount rate	not reported
Summary	The table gives an overview of the assumptions with respect to costs and effects (quit rates) in the average scenario.

Table: Basic assumptions in the economic evaluation

Intervention	Cost per attempt (UK£, 2000)	12-month quit rate	Lifetime quit rate
Brief advice only	3.53	0.0300	0.0180
Brief advice+NRT	75.5	0.0550	0.0330
Brief advice+Buproprion	76.08	0.0705	0.0423
Brief advice+NRT+Buproprion	143.91	0.0894	0.0536
Counselling only	35.25	0.0900	0.0540
Counselling+NRT	103.08	0.1465	0.0879
Counselling+Buproprion	103.66	0.1792	0.1075
Counselling+NRT+Buproprion	171.49	0.2175	0.1305

Author	Feenstra et al. 2003 [2]
General	
Method	computer simulation model
Country	the Netherlands
Perspective	Ministry of Health
Interventions	Minimal counselling alone Minimal counselling+NRT Intensive counselling+NRT Intensive counselling+Buproprion Telephone counselling Comparator: current practice: 25% of all smokers would follow a smoking cessation program, current practice: 1.3% of smokers uses one of the interventions. "Intervention" consists of increased implementation of one of the above interventions. Interventions are implemented for a period of 1 year, 10 years or 75 years. It is assumed that an intervention reaches 25% if all current smokers *in every year* for which it is implemented
Conflict of interest	None reported
Remarks	Costs and consequences of side-effects of Buproprion or NRT were not taken into account
Costs	
Price year	2000
Currency	€
Unit costs and quantities	Minimal counselling by a GP consists of one or two consultations with a total length of 12 minutes, not provided as part of a consultation for other health reasons Minimal counselling+NRT is provided for a period of 8 weeks Intensive counselling+NRT is provided by a trained lung nurse for a total of 90 minutes after a brief advice from a lung physician, period of NRT is 12 weeks Intensive counselling+Buproprion included intensive counselling as described above with Buproprion for a period of 9 weeks Telephone counselling consists of one intake call of 30 minutes and six follow-up calls of each 15 minutes Costs of self-help materials was included One defined daily dose (DDD) equals 14 mg for NRT patches. Unit cost €2.18 One DDD equals 30 mg for NRT gum (NRT inhalers and tablets were not included in the analysis). Unit cost: €2.18 One DDD equals 300 mg for Buproprion. Unit cost: €2.53 Costs of interventions in current practice based on Dutch empirical data Cost calculations of interventions in increased implementation program based on Dutch practice guidelines and (for the duration of NRT and Buproprion) on international trials (Cochrane meta-analysis) Costs of smoking-related diseases were taken into account, estimates based on Dutch cost-of-illness study that allocated total direct health care costs to diseases. Savings from avoiding smoking-related diseases were estimated using a computer simulation model (RIVM, Bilthoven).
Discount rate	4%
Effects	
Quit rates	Current practice: 1.3% of smokers uses one of the interventions, average cessation rate 3.4% 12-months continuous abstinence rates were derived from literature review of RCTs
LYG *QALYs*	LYG and QALYs were estimated using a computer simulation model (RIVM, Bilthoven). The model included start, cessation and relapse probabilities, separated by age and gender (based on yearly population monitoring studies of STIVORO for the time period 1997-2000).
Discount rate	4%

<table>
<tr><td>Summary</td><td>The table below gives an overview of the assumptions with respect to costs and effects (quit rates) in the base-case scenario (other scenarios with variations on costs, cessation rates, discount rates, time horizon and percentage of smokers reached by the intervention were considered in the context of the sensitivity analysis).
<table>
<tr><th>Intervention</th><th>Cost per smoker current practice</th><th>Cost per smoker increased implementation of interventions</th><th>12-month quit rate</th></tr>
<tr><td>Current practice</td><td></td><td></td><td>3.4%</td></tr>
<tr><td>Minimal counselling by a GP</td><td>12</td><td>21</td><td>7.9%</td></tr>
<tr><td>Minimal counselling+NRT</td><td>32</td><td>163</td><td>12.7%</td></tr>
<tr><td>Intensive counselling+NRT</td><td>244</td><td>349</td><td>15.1%</td></tr>
<tr><td>Intensive counselling+Buproprion</td><td>283</td><td>334</td><td>17.2%</td></tr>
<tr><td>Telephone counselling</td><td>35</td><td>70</td><td>7.6%</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Author	Orme et al. 2001 [3]
General *Method* *Country* *Perspective* *Interventions* *Conflict of interest* *Remarks*	 HECOS model UK NHS Pharmacological treatment GP advice Group therapy Comparator: willpower A smoker who attempts to quit can use a combination of smoking cessation methods. The percentage of smokers who make an attempt to quit smoking is 36% in the base-case analysis (range 36-96% in sensitivity analysis) None reported This study provides insufficient detail to make a full quality assessment of the study. Many assumptions are made within the HECOS model, but these are not all clearly explained. For instance, one of the most important aspects of the model are the transition probabilities between different states (e.g. smoker, long-term quitter, recent quitter). The article states that it differentiates between these health states, but it is not explained how and what implications are assumed on the costs and effects of the smoking cessation interventions.
Costs *Price year* *Currency* *Unit costs and quantities* *Discount rate*	 1999 UK£ Total costs are derived from published studies Direct health care costs are modelled, including costs of smoking-related diseases. For each year that an individual is alive with a smoking related disease, he will accumulate health care costs. The model estimates the cost of health care associated with smoking related disease over a 20 year period. 6% (range 0%-10% in sensitivity analysis)
Effects *Quit rates* *LYG* *Discount rate*	 Treatment effectiveness based on the average of those given in a number of published studies. Average effectiveness 4.4% in base-case analysis (range 4.4%-34.4% in sensitivity analysis) Usage rates of each type of intervention based on Parrott et al. (1998) (see table) Relapse rate was assumed to be fixed at 6.9% per year (range 6.9%-0% in sensitivity analysis) Morbidity and mortality rates were time dependent as well as age and sex dependent. 0%
Summary	Basic assumptions in the HECOS model

Intervention	Cost	12-month quit rate	Usage
Pharmacological treatment	77.92	13%	25%
GP advice	1.84	3%	10%
Group therapy	91.87	9%	2%
No intervention/willpower	0	1%	63%
Average	21.5	4.4%	100%

Author	Cornuz et al. 2003 [4]
General	
Method	Markov model
Country	Switzerland
Perspective	Third party payer
Interventions	Counselling alone Counselling+NRT gum Counselling+NRT patch Counselling+NRT spray Counselling+NRT inhaler Counselling+Buproprion Population: smokers who consume 20 cigarettes per day
Conflict of interest	Study supported by Swiss Federal Office for Public Health
Remarks	Motivated-to-quit smoking: 25% of the smokers (range 10-40% in sensitivity analysis) Sensitivity analysis is performed using 95% confidence intervals for treatment effectiveness.
Costs	
Price year	2001
Currency	€
Unit costs and quantities	Costs include additional time spent by GP offering, prescribing and following-up pharmacological treatment and retail prices of NRT or Buproprion GP counselling occurs opportunistically during consultations for other diseases Counselling takes 10 minutes (range 5-15 minutes in sensitivity analysis). Cost/hour GP: €61.25 For pharmacological treatment, an additional 15 minutes is required during the first consultation+5 follow-up visits of 15 minutes: total additional consultation time 90 minutes. Treatment (both NRT and Buproprion) lasts at least 1 month Retail price of NRT gum: not reported Retail price of NRT patch (3-month course): €354.54 (€, 2001) Retail price of NRT nasal spray (3-months course): €743.02
Discount rate	3% (range 0-5% in sensitivity analysis)
Effects	
Quit rates	Effectiveness in terms of 12-months continuous abstinence derived from literature (meta-analysis). Odds ratios are used to estimate effectiveness (quit rates) of different pharmacological interventions (by multiplying the quit odds ratios for each of the respective treatments by the odds of quitting for counselling only). Spontaneous cessation rate: 2.5% OR counselling only: 1.73 Incremental OR NRT gum (relative to counselling only): 1.63 Incremental OR NRT patch (relative to counselling only): 1.79 Incremental OR NRT spray (relative to counselling only): 2.35 Incremental OR NRT inhaler (relative to counselling only): 2.14 Incremental OR Buproprion (relative to counselling only): 2.30 % of smokers still under treatment after the first month: 50% (range 40-60% in sensitivity analysis) % of smokers still under treatment after the second month: 20% (range 15-25% in sensitivity analysis) Lifetime relapse probability after one year of abstinence: 35% (range 10-50% in sensitivity analysis)
LYG	Effect of smoking cessation on mortality derived from the results of the American Cancer Society Prevention Study II. The mortality rate for former smokers was projected by calculating a weighted average of the incremental differentials between mortality rates of never-smokers and smokers, weighted according to the duration of abstinence. It is assumed, based on literature data, that smokers (smoking 20 cigarettes per day) approach the mortality risk of never-smokers 25 years after quitting.
Discount rate	3% (range 0-5% in sensitivity analysis)
Summary	Effectiveness and (unit) costs of each treatment strategy not reported separately.

<table>
<tr><td>Author</td><td>Tran et al. 2002 [5]</td></tr>
<tr><td>General
Method
Country
Perspective
Interventions

Conflict of interest
Remarks</td><td>
Decision analytic model (time horizon 1 year)
US
Payer (third party payer or patient)
Pharmacist advice alone
Pharmacist advice+NRT patch
Pharmacist advice+NRT gum
Pharmacist advice+Buproprion
Study funded by an American Pharmaceutical Association Foundation Incentive Grant

Costs per LYG and per QALY were only presented for NRT patches
Population: 48 smokers aged 21 to 70 years who had tried (at least once) to quit smoking included in a non-randomized trial.</td></tr>
<tr><td>Costs
Price year
Currency
Unit costs and quantities

Discount rate</td><td>
2000
US$
Average retail price of NRT gum (12-week course): US$218.78
Average retail price of NRT patch (8-week course): US$154.36
Average retail price of Buproprion (8-week course): US$201.39
Pharmacist time (5 hours of intervention, US$35/hr): US$175
Technician support (2 hours, US$5/hr): US$10
Material costs: US$5
0%</td></tr>
<tr><td>Effects
Quit rates

LYG

QALYs

Discount rate</td><td>
Effectiveness evidence gathered from a single study conducted from 1997-1999 and a number of studies published between 1991 and 2000.
Natural cessation rate: 3%
Relapse rate: 0%
LYG was estimated from published survival tables (only for women, because most of the study patients were women), differentiated for age at smoking cessation: 3.7 (30-39 years), 3.8 (40-49 years), 3.6 (>=50 years)
Number of QALYs gained are obtained from a published study (Fiscella and Franks (1996)): 6.6 (20-29 years), 5.93 (30-39 years), 4.7 (40-49 years), 3.39 (>=50 years).
Increases in life expectancy are discounted at 4%
Increases in QALYs are discounted at 3%</td></tr>
<tr><td>Summary</td><td>Basic assumptions in the economic evaluation of a smoking cessation program in a community pharmacy practice
<table>
<tr><th>Intervention</th><th>Cost</th><th>12-month quit rate</th><th>Usage</th></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling alone</td><td>190</td><td>25%</td><td>25%</td></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling+NRT patch</td><td>344.36</td><td>25%</td><td>35%</td></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling+NRT gum</td><td>408.78</td><td>25%</td><td>20%</td></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling+Buproprion</td><td>391.39</td><td>25%</td><td>20%</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Author	Cromwell et al. 1997 [6]
General	
Method	Decision analytic model
Country	US
Perspective	payers of health care (patients and health insurance)
Interventions	Minimal counselling alone Minimal counselling+NRT patch Minimal counselling+NRT gum Brief counselling alone Brief counselling+NRT patch Brief counselling+NRT gum Full counselling alone Full counselling+NRT patch Full counselling+NRT gum Intensive counselling alone Intensive counselling+NRT patch Intensive counselling+NRT gum
Conflict of interest	Authors has done consulting, received funding for clinical research studies and/or has spoken on behalf of Glaxo Wellcome, SmithklineBeecham and McNeil pharmaceutical companies since the publication of the AHCPR Smoking Cessation Clinical Practice Guideline (April 1996).
Remarks	Population: all smokers >18 years in the US (25% of the population) who presented to their physician or were admitted to hospital for any reason Assumption: 75% of the smokers is willing to quit
Costs	
Price year	1995
Currency	US$
Unit costs and quantities	Cost items included: costs of screening the patient population for smoking, cost of advising smokers to stop, cost of motivating unwilling smokers to try and quit and direct intervention costs. Costs were derived from studies and statistics published between 1992 and 1996 Included items: direct costs (education materials, NRTs), costs of screening, advising and motivating Smoking cessation advice provided opportunistically (during visit for other health reason) Screening occurs by a registered nurse (1 minute) Initial Advice by a physician takes 1 minute Physician time for minimal counselling: 3 minutes first visit, 3-6 minutes follow-up visit Physician time for brief counselling: 7 minutes first visit, 10 minutes follow-up visit Physician time for full counselling: 15 minutes first visit, 10 minutes follow-up visits An additional 3 minutes is needed when a prescription of NRT is involved Cost/minute of physician time: US$1.97 Average cost of 8 weeks NRT patch supply: US$219.23 Average cost of complete treatment with NRT gum: US$388.50 (2 mg gum) and US$632.90 (4 mg gum) Assumption: unsuccessful quitters purchase only a 4-week supply of the patch or gum
Discount rate	0%
Effects	
Quit rates	Effectiveness figures were derived from published studies between 1989 and 1997 Quit rate defined as abstinence for 3 or more months Natural quit rate: 5% Odds ratio NRT gum compared to counselling alone: 1.4-1.6 Odds ratio NRT patch compared to counselling alone: 2.1-2.6 Spontaneous quit rate: 5% Relapse rate over 12 months: 45%
LYG	LYG/quitter: 1.46
QALYs	QALYs gained/quitter: 1.97
Discount rate	3% (range 0-5% in sensitivity analysis)

Summary

Basic assumptions in the economic evaluation of different smoking cessation programs

Intervention	Cost/smoker		12-month quit rate	Usage
	successful	failed		
Minimal counselling	14.51	14.51	5,95%	6.25%
Minimal counselling+NRT patch	246.25	141.40	11,7%	12.92%
Minimal counselling+NRT gum	415.52	143.57	8,68%	5.83%
Brief counselling	37.79	37.79	6,86%	10%
Brief counselling+NRT patch	262.93	158.08	13,4%	24.9%
Brief counselling+NRTgum	432.20	160.25	9.95%	5.1%
Full counselling	75.55	75.55	11,20%	7.5%
Full counselling+NRT patch	300.69	195.84	21,0%	18.67%
Full counselling+NRT gum	469.96	198.01	15,90%	3.83%
Intensive counselling	104.50	104.50	11,62%	1.25%
Intensive counselling+NRT patch	323.73	218.88	21,64%	3.11%
Intensive counselling+NRT gum	493.00	221.05	16,50%	0.64

<table>
<tr><td>Author</td><td>Fiscella et al. 1996 [7]</td></tr>
<tr><td>General
Method
Country
Perspective
Interventions

Conflict of interest
Remarks</td><td>
Markov model
US
payer
Physician counselling+NRT patch
Physician counselling (comparator)
Not stated

Population: male and female smokers aged 25-69 years receiving primary care. Base case: 45 year old smoker</td></tr>
<tr><td>Costs
Price year
Currency
Unit costs and quantities

Discount rate</td><td>
Price year: 1995
US$
Cost items included: NRT patches, physician visits
Cost physician time: US$80/hour
Cost of one month therapy: US$118.57 (US$111.9 for NRT patches, US$6.67 for additional physician time)
50% of the patients accepts a prescription of NRT patch, of these 95% would actually use it
50% of patients would re-fill their NRT patch prescription
3% (1-5% in sensitivity analysis)</td></tr>
<tr><td>Effects
Quit rates

LYG
QALYs

Discount rate</td><td>
Source: review of published studies
Spontaneous quit rate: 2.5% (1-4% in sensitivity analysis)
Quit rate physician smoking cessation counselling: 4% (2.6-5.3% in sensitivity analysis)
Quit rate NRT patch: 7.94%
Relapse rate (lifetime): 35%
Number of LYG and QALYs, resulting from the model, based on the American Cancer Society Cancer Prevention Study II and the Healthy People 2000 years of healthy life (YHL) measure:
<table>
<tr><td>Age in years</td><td colspan="2">LYG gained (undiscounted)</td><td colspan="2">QALYs gained (discounted)</td></tr>
<tr><td></td><td>Male</td><td>Female</td><td>Male</td><td>Female</td></tr>
<tr><td>25-29 years</td><td>4.73</td><td>6.71</td><td>2,34</td><td>1,94</td></tr>
<tr><td>30-34 years</td><td>4.47</td><td>6.66</td><td>2,38</td><td>2,04</td></tr>
<tr><td>35-39 years</td><td>4.09</td><td>6.44</td><td>2,34</td><td>2,08</td></tr>
<tr><td>40-44 years</td><td>3.59</td><td>6.00</td><td>2,2</td><td>2,06</td></tr>
<tr><td>45-49 years</td><td>3.03</td><td>5.56</td><td>1,98</td><td>1,97</td></tr>
<tr><td>50-54 years</td><td>2.35</td><td>4.94</td><td>1,67</td><td>1,81</td></tr>
<tr><td>55-59 years</td><td>1.76</td><td>4.28</td><td>1,35</td><td>1,62</td></tr>
<tr><td>60-64 years</td><td>1.23</td><td>3.53</td><td>1,01</td><td>1,39</td></tr>
<tr><td>65-69 years</td><td>0.76</td><td>2.67</td><td>0,69</td><td>1,08</td></tr>
</table>
3% (1-5% in sensitivity analysis)</td></tr>
<tr><td>Summary</td><td>For each age group, the ratio of incremental costs to QALYs gained was calculated.</td></tr>
</table>

Author	Stapleton et al. 1999 [8]
General	
Method	Abstinent-contingent treatment model was used by the GPs. This implies that treatment would be stopped for patients who did not remain abstinent during treatment (i.e. only the cost of counselling and patch prescriptions were included when abstinence was maintained).
Country	UK
Perspective	NHS
Interventions	GP counselling GP counselling+NRT patch
Conflict of interest	Personal costs and some study costs were funded by the MRC. Pharmacia &Upjohn, Sweden and UK, provided the nicotine patches and managed and monitored the trial.
Remarks	Population: smokers in general
Costs	
Price year	1998
Currency	UK£
Unit costs and quantities	Costs data were derived from actual observations and published studies Cost items included: counselling time, NRT patches, pharmacy fees, patient booklet, biochemical validation of smoking cessation. Average time spent on counselling+prescribing NRT patch: 31 minutes (based on GP survey) Average time spent on counselling alone: 25 minutes (based on GP survey) Percent of treatment time with GP: 67% Number of visits for smoking cessation counselling: 7 Cost/minute of GP time: £1.77 Cost/minute of practice nurse time: £0.43 Cost of one week NRT patches: £9.07 Average number of boxes with 7 NRT patches: 4.4 Pharmacy fee: £0.94 Costs of biochemical validation: £1 Costs of patients booklet: £0.20 Prescription charge: £5.80
Discount rate	0%
Effects	
Quit rates	Source: published studies (no meta-analysis) Spontaneous quit rate: 1.5% Quit rate from GP counselling+NRT patch: 9.6% Quit rate from GP counselling alone: 4.5% Relapse rate after 12 months of abstinence: 40% Lifetime cessation rate: 12-month cessation rate*0.6
LYG	LYG from smoking cessation (undiscounted): <35 years of age: 7.5 years 35-44 years: 7 years 45-54 years: 4.5 years 55-65 years: 2.5 years
Discount rate	LYG discounted at 1.75%

Summary

Age at smoking cessation	Cost/patient	Incremental LYG/patient (discounted)
<35 years	34.15	0.086
35-44 years	34.15	0.099
45-54 years	34.15	0.079
55-65 years	43.08	0.055

Author	Parrott et al. 1998 [9]
General *Method* *Country* *Perspective* *Interventions* *Conflict of interest* *Remarks*	 Simple calculation of cost-effectiveness ratio based on cost estimates and LYG UK health authority (and society, these results not reported here) Brief advice only Brief advice+self-help material Brief advice+self-help material+NRT Study funded by the Health Education Authority Population: a typical health authority with a population of 500,000 people. 25% of smokers in England is currently advised to stop smoking by a health professional each year. The model relates to the 75% of smokers not currently receiving advice. It is assumed that the interventions will increase the advice given so that an additional 50% of the current smokers receive advice. 25% of those making an attempt to quit smoking will use NRT 2% if all smokers would use a smokers' clinic.
Costs *Price year* *Currency* *Unit costs and quantities* *Discount rate*	 1997 UK£ Cost items included: GP time, practice nurses' time, pharmaceutical costs Cost GP time: £0.435/minute Brief advice, delivered opportunistically, takes 3 minutes of additional GP time Brief advice+delivering self-help materials takes 4 minutes of additional GP time Brief advice+self-help+advice to use NRT takes 7 minutes of additional GP time One pack of self-help material costs £1 Total cost of a course of NRT patches: £182.76 (12 weeks), however, due to non-compliance not all smokers who attempt to quit with this intervention will be assigned this total cost. Taking non-compliance and non-attendance into account, the average cost of NRT treatment is £65.40 50% of the smoking cessation clinic attenders use NRT 50% of the smoking cessation clinic attenders use self-help 0%
Effects *Quit rates* *LYG* *Discount rate*	 Brief advice: 0.6% of all smokers, including those who are not willing to stop. 3% of those willing to quit Brief advice+self-help material: 0.8% of all smokers, 4% of those willing to quit Brief advice+self-help+advice to use NRT: 0.9% of all smokers, 10% of those willing to quit Spontaneous cessation rate: 1% Relapse rate: 0% PREVENT model is used to estimate the number of LYG. PREVENT works by estimating the impact of a change in an exposure category (smoking prevalence) upon a number of diseases (lung cancer, coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease). The estimated increase in the cessation rate following an intervention is entered into the model. The reduction in smoking prevalence is then translated into a reduction in deaths from smoking attributable diseases, after adjusting for the risk of deaths from other causes. From this the LYG are calculated. Average number of LYG/quitter: 1.54 (undiscounted) 1.5%
Summary	Basic assumptions

Intervention	Average unit cost	12-month quit rate	LYG (undiscounted)
Brief advice alone	1.31	0.6%	1101
Advice+self-help materials	2.74	0.8%	1469
Advice+self-help+NRT	69.44	0.9%	1653
Above+specialist smoking service	80.98	1.1%	2022

<table>
<tr><td>Author</td><td>Wasley et al. 1997[10]</td></tr>
<tr><td>General
Method
Country
Perspective
Interventions

Conflict of interest
Remarks</td><td>
Simple calculation of cost-effectiveness ratio based on cost estimates and LYG
US
Payers
Brief physician counselling (comparator)
Brief physician counselling+NRT patch
Not stated

Population: hypothetical group of 400 smokers who smoked 20 or more cigarettes a day and who wish to stop smoking</td></tr>
<tr><td>Costs
Price year
Currency
Unit costs and quantities

Discount rate</td><td>
1995
US$
Cost items included: NRT patch, physician time
Duration of patch treatment: 8 weeks
GP time for counselling takes 5 minutes
Cost of GP counselling alone: US$11.64
Cost per NRT patch: US$4
Compliance rate: 50% (i.e. 50% will purchase only a 4-week supply, 50% will purchase an 8-week supply)
% of counseled patients who fill patch prescriptions: 25%
0%</td></tr>
<tr><td>Effects
Quit rates

LYG

Discount rate</td><td>
Source: review of existing meta-analysis
Quit rate physician counselling only: 4.5%
Quit rate for physician counselling+NRT patch: 17.6%
Natural quit rate: 1%
Relapse rate after 12 months abstinence: 35%
Values of LYG for the intervention and the comparator were not reported. They were based on published estimates of increased life expectancy for men and women between the ages of 35 and 69 years at the time of quitting who remain abstinent (Oster et al.1986). Hence, the number of LYG depends on the age at smoking cessation:
<table>
<tr><th>Age at smoking cessation</th><th>LYG men</th><th>LYG women</th></tr>
<tr><td>35-44</td><td>1,03</td><td>0,57</td></tr>
<tr><td>45-54</td><td>1,09</td><td>0,64</td></tr>
<tr><td>55-69</td><td>0,82</td><td>0,55</td></tr>
</table>
5% (0-10% in sensitivity analysis)</td></tr>
</table>

Author	Schauffler et al. 2001 [11]
General	
Method	Simple calculation of ratio cost/quitter (time horizon: 1 year)
Country	US
Perspective	HMO
Interventions	Insurance coverage of NRT gum or patch, behavioural therapy and self-help kit No insurance coverage for tobacco dependence treatment, only a free self-help kit (comparator)
Conflict of interest	Study funded by a grant from the Robert Wood Johnson Foundation
Remarks	Smoking prevalence: 11% Population: 1204 smokers, randomized to control group (self-help kit) or treatment group (self-help kit+fully covered benefits for over-the-counter NRT gum and patch and participation in a group behavioral cessation program with no patient cost sharing)
Costs	
Price year	Price year not explicitly reported, probably 1998 as data collection for the single study from which cost data were derived run till 1998
Currency	US$
Unit costs and quantities	Costs were derived from one single study (RCT) Unit costs and quantities were not reported Cost items included: self-help kit, NRT patch or gum, behavioral program. Cost of Buproprion was not included as this was not reimbursed by the HMO in the context of this intervention. Total annual cost per HMO member associated with covering the NRT gum and patch, behavioral program and the self-help video and pamphlet is estimated to be US$8.76 (=US$0.73 per member per month) Total annual cost per HMO member associated with covering the NRT gum and patch and the behavioral program (not the self-help kit) is estimated to be US$5.60 (=US$0.47 per member per month)
Discount rate	0%
Effects	
Quit rates	Effectiveness data were derived from one single study Quit rates were defined as a report of no smoking during the previous *7 days* for reasons no different from the objective of quitting smoking; 7-days abstinence control group: 13% 7-days abstinence intervention group: 18% Adjusted odds ratio for quitting smoking over 12 months in the intervention group compared with the control group was 1.6 (95% confidence interval 1.1-1.8). Adjustment made for number of cigarettes smoked per day, race, gender and income.
LYG/QALYs	Not included
Discount rate	0%

Author	Oster et al. 1986[12]
General	
Method	simple calculation of cost-effectiveness ratio
Country	US
Perspective	Not stated
Interventions	Physician's advice (comparator) Physician's advice+NRT gum
Conflict of interest	Study supported by a research grant from Merrell Dow Pharmaceuticals Inc, Cincinnati and by grants rom the National Institute of Health
Remarks	population: hypothetical group of 250 patients who are smokers and are seen during routine office visits.
Costs	
Price year	1984
Currency	US$
Unit costs and quantities	Cost items included: physician's time, NRT gum % of patients who actually uses NRT gums when prescribed: 25%
Discount rate	5%
Effects	
Quit rates	Source: meta-analysis of published results. Relapse after 12 months abstinence: 0% Spontaneous quit rate: 1%
LYG	Source: American Cancer Society's 25-state Cancer Prevention Study LYG per 5-year age group
Discount rate	5%

This page is left intentionaly blank.

Dépôt légal : D/2004/10.273/2

KCE reports

1. Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique. PF04-26.02B.
2. Etude relative aux coûts potentiels liés à une éventuelle modification des règles du droit de la responsabilité médicale (Phase 1). PF04-26.01B

Renseignements

KCE -Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertsie des Soins de Santé.
Résidence Palace (10de verdieping-10ème étage)
Wetstraat 155 Rue de la Loi
B-1040 Brussel-Bruxelles
Belgium
Tel: +32 [0]2 287 33 88
Fax: +32 [0]2 287 33 85
Email : info@kenniscentrum.fgov.be info@centredexpertise.fgov.be
Web : http://www.kenniscentrum.fgov.be http://www.centredexpertise.fgov.be