

Dr Cécile Prevost*, Dr Noura Dilmi*, Pr Sylvain Dally*

* Service de médecine interne à orientation toxicologique, CCA-AH, Hôpital Fernand Widal, 200, rue du Faubourg Saint-Denis, F-75475 Paris Cedex 10. Courriel : cecilemadeprevost@yahoo.fr
Reçu juillet 2008, accepté novembre 2008

La substitution nicotinique lors du sevrage alcoolique

Résumé

L'objet de ce travail a été d'évaluer la place des substituts nicotiniques chez des patients fumeurs hospitalisés pour un sevrage alcoolique et non désireux d'arrêter le tabac. À leur admission, des substituts nicotiniques leur ont été proposés, et nous avons observé, entre les troisième et dixième jours d'hospitalisation, l'évolution de leur consommation journalière de cigarettes, du taux de CO expiré, du rapport cotinurie/créatinurie et des signes de sevrage tabagique par le *craving* et l'échelle du Minnesota. Nous avons observé une diminution du nombre de cigarettes fumées chez les patients ayant bénéficié des substituts. Dans un objectif de réduction des risques, la diminution tabagique, même si elle ne constitue qu'un pis-aller, peut constituer une première démarche vers l'arrêt complet.

Mots-clés

Sevrage alcoolique – Substitut nicotinique – Tabagisme – Réduction des risques.

Bien que le développement de thérapeutiques spécifiques, en particulier l'usage des substituts nicotiniques, ait facilité le sevrage tabagique, il subsiste de nombreux fumeurs qui refusent l'abandon du tabac alors même qu'ils sont particulièrement à risque. C'est notamment le cas des patients alcoolodépendants dont la grande majorité fume et qui, en période de sevrage d'alcool, n'envisagent que rarement un arrêt simultané du tabac, même si celui-ci n'est pas impossible. Dans ce type de situation, une stratégie de réduction de la consommation peut être proposée bien qu'elle ne constitue qu'un pis-aller (1-4). Plusieurs arguments ont été avancés contre cette méthode, qui

Summary

Nicotine replacement in patients hospitalized for alcohol withdrawal

The purpose of this clinical observation was to assess the place of nicotine replacement in patients hospitalized for alcohol withdrawal, unwilling to stop smoking. Upon admission, nicotine substitutes have been proposed and we watched the developments between the third and the tenth days of hospitalization regarding the daily cigarette consumption, the rate of CO expired, the cotinuria/creatinuria ratio and the signs of smoking cessation by the *craving* and scale of Minnesota. We have observed a decrease in the number of cigarettes smoked in patients receiving substitutes. In a move aimed at preventing risks, even if smoking reduction is only going to worsen risks caused by tobacco, it is a first step towards a complete cessation.

Key words

Alcohol withdrawal – Nicotine replacement – Smoking – Preventing risk.

mettent en doute son efficacité : d'une part, le phénomène d'autotitration peut compenser la réduction du nombre de cigarettes fumées ; d'autre part, l'épidémiologie des cancers liés au tabac indique que la durée de la consommation influe beaucoup plus que la quantité fumée (5, 6). Toutefois, l'autotitration peut être combattue par l'usage des substituts et le cancer n'est pas la seule complication liée au tabac. D'autres risques sont rapidement modifiés à l'arrêt de celui-ci (1, 2, 7).

En période de sevrage alcoolique, il semble inacceptable de reporter une action contre l'usage du tabac à une date

ultérieure imprécise (8, 9). Une proposition de réduction de la consommation peut constituer une première démarche pour inciter le patient à modifier ses habitudes tabagiques et à prendre conscience de sa dépendance à l'égard du produit (9-13). L'objectif de notre étude était d'évaluer l'évolution de la consommation tabagique chez des patients hospitalisés pour sevrage alcoolique recevant un traitement de substitution nicotinique dans un but de simple réduction des risques liés au tabac.

Matériel et méthode

L'échantillon était constitué de patients hospitalisés pour sevrage alcoolique dans une unité spécialisée durant une période de six mois. Lors de leur arrivée, les patients recevaient une information concernant les risques liés au tabac et le bénéfice du sevrage tabagique associé à l'alcool. Leur dépendance était évaluée par le score de Fagerström qui permettait d'estimer approximativement la dose de nicotine nécessaire. Une substitution leur était proposée associant des timbres, de 15, 10 et 5 mg par 16 heures, avec des gommes, de 4 et 2 mg, ou des comprimés sublinguaux à 2 mg. Il était proposé un timbre de 15 mg par jour pour une consommation de 20 cigarettes par jour, associé à un timbre de 10 mg par jour pour une consommation de 30 cigarettes par jour, et deux timbres de 15 mg pour une consommation supérieure à 30 cigarettes par jour. Les patients pouvaient disposer à volonté de gommes ou de comprimés en fonction de leur besoin. La dose maximale était fixée à 60 mg par jour (14). Ils étaient libres de fumer à leur guise dans le jardin de l'hôpital sans qu'il leur soit donné de consignes de restriction tabagique. Il n'était pas entrepris de psychothérapie particulière à la dépendance tabagique dans la mesure où ces patients étaient déjà inclus dans un programme de sevrage. Les patients étaient testés trois jours après leur arrivée pour éviter les interférences avec le sevrage d'alcool, ainsi qu'au dixième jour de leur hospitalisation.

Les variables étudiées étaient la consommation tabagique par le nombre de cigarettes fumées déclarées, le taux de cotinine urinaire/créatinine urinaire, le taux de monoxyde de carbone (CO) expiré après une heure d'abstinence tabagique à la fin de la journée. L'intensité de la dépendance était évaluée à l'entrée par l'échelle de Fagerström, et la présence des symptômes de manque au dixième jour par l'échelle de Minnesota et du nombre de pulsions à fumer dans la journée (*craving*).

Les seuls critères d'exclusion étaient les patients déjà sous substitution nicotinique avant l'hospitalisation, ayant une

durée d'hospitalisation inférieure à cinq jours, un score de Fagerström inférieur à trois ou un nombre de cigarettes fumées par jour inférieur à dix, ainsi que l'usage de drogues illicites. Huit patients ont ainsi été exclus d'emblée : trois consommaient du cannabis, deux avaient un score de Fagerström inférieur à trois, deux consommaient de la méthadone, et un était déjà sous substitution nicotinique depuis quatre mois. Un autre a été exclu secondairement par mesure disciplinaire en raison d'une alcoolisation pendant la cure.

79 patients ont été sollicités pour réduire leur consommation tabagique : finalement, 52 ont accepté la substitution nicotinique (66 %) et 17 l'ont refusée (21 %) ; les dix restant (13 %) ont été perdus de vue (neuf suite à une sortie précoce de l'hôpital, et un ayant refusé de poursuivre l'étude). Toutes les analyses statistiques de comparaison des données qualitatives ont été réalisées en utilisant des tests de Fischer et du χ^2 , et pour la comparaison des données quantitatives le test de Student.

Résultats

À l'inclusion, les patients, qu'ils aient ou non bénéficié de la substitution, étaient identiques pour leur consommation quotidienne de tabac (nombre de cigarettes déclarées et rapport cotinine/créatinurie), sur leur manière de fumer (taux de CO expiré), sur l'ancienneté de leur tabagisme et sur leur dépendance (score de Fagerström). Les différents paramètres évaluant l'évolution de la consommation tabagique entre les troisième et dixième jours sont présentés dans les tableaux I, II et III.

La consommation tabagique au cours de l'hospitalisation a diminué chez les patients hospitalisés substitués : de 27 cigarettes quotidiennes à 12 par jour chez les patients

Tableau I : Évolution de l'intoxication tabagique entre J3 et J10 pour les patients ayant accepté la substitution nicotinique

Variable	J3	J10
Nombre déclaré de cigarettes fumées	27 (10-45)	12 (4-30)
Taux de CO expiré (ppm)	28 (11-55)	29 (11-68)
Cotinine/Créatinurie ($\mu\text{mol/l}$)	1,6 (0,13-5,68)	2,17 (0,4-8,182)

Tableau II : Évolution de l'intoxication tabagique entre J3 et J10 pour les patients ayant refusé la substitution nicotinique

Variable	J3	J10
Nombre déclaré de cigarettes fumées	23 (10-40)	21 (9-30)
Taux de CO expiré (ppm)	29 (11-49)	30 (12-46)
Cotinine/Créatinurie ($\mu\text{mol/l}$)	1,52 (0,15-1,52)	2,3 (0,56-9,89)

Tableau III : Comparaison du score de Fagerström reflétant la dépendance, de l'échelle de Minnesota et du nombre de *craving* entre les patients sous et sans substitution nicotinique

Évaluation	Avec traitement substitutif	Sans traitement substitutif
Score de Fagerström à J3	7,2 (4-10)	6,5 (4-10)
Pulsion à fumer (<i>craving</i>) à J10	3,33 (0-10)	5,06 (2-15)
Échelle de Minnesota à J10	9,31 (4-20)	9,47 (4-15)

ayant accepté la substitution, alors qu'elle n'a été que de 23 cigarettes à 21 pour les patients ayant refusé ($p < 0,0005$) ; 27 patients, soit plus de 50 % de l'effectif, ont diminué de moitié ou plus leur consommation tabagique lorsqu'ils ont bénéficié de la substitution nicotinique.

Le rapport cotinurie/créatinurie augmente au cours de l'hospitalisation de manière significative ($p = 0,005$) uniquement chez les patients ayant bénéficié de la substitution. En revanche, il n'existait pas de différence du taux de CO expiré entre les troisième et dixième jours. Pour les patients ayant refusé la substitution, nous n'avons pas observé de différence pour le taux de cotinurie/créatinurie, ni pour le taux de CO

Au dixième jour, bien que les patients soient semblables pour leur niveau de dépendance mesuré par le score de Fagerström au troisième jour, la variable "*craving*" était en moyenne à 3,33 pour les patients ayant acceptés la substitution contre 5,06 chez les patients l'ayant refusée, mais il n'existait pas de différence significative.

Discussion

Les caractéristiques des patients inclus dans cette études sont les mêmes que celles observées dans la majorité des études analogues : sex ratio, âge, ancienneté de consommation et score de Fagerström (15-22). Il existe une réduction de plus de 50 % du nombre de cigarettes fumées chez des patients en cours de sevrage alcoolique ayant accepté une substitution nicotinique. De tels résultats ont été retrouvés par d'autres auteurs (23-25), mais dans un contexte d'hospitalisation différent ou hors hospitalisation (26).

Le taux de cotinine urinaire/créatinine urinaire augmentait chez les patients substitués. La cotinine est le produit de dégradation urinaire de la nicotine inhalée et des apports nicotiques apportés par la substitution. Il est impossible de déterminer la part respective de chacun. Ces résultats suggèrent néanmoins que les posologies ont été suffisantes et que la substitution nicotinique a donc été effective. (27-29).

Il n'existe pas de différence sur le taux de CO expiré. Cette variable est difficilement interprétable (29). La mesure du CO expiré reflète l'intensité de l'inhalation. Ainsi, les études d'Aubin et al. (24, 25), qui ont porté sur l'évolution du tabagisme de 94 personnes alcoolodépendantes non substituées, ont montré que les fumeurs ont tendance à plus inhaler lors du sevrage alcoolique et lors de la réduction de leur consommation de cigarettes, augmentant ainsi le taux de CO expiré. Toutefois, ce phénomène d'autotitration semble être modifié par l'apport de substituts qui permettent de maintenir la concentration en nicotine. Par ailleurs, la mesure du CO est extrêmement variable et ne permet pas d'évaluer le nombre de cigarettes fumées. En effet, elle reflète le nombre de cigarettes consommées, mais aussi l'intensité de "l'inhalation". Dans une stratégie individuelle, elle permet de faire prendre conscience au patient de la quantité de tabac effective prise et de son évolution lors du sevrage (30). La mesure du taux de CO, de part sa réalisation extrêmement facile, permet de suivre cette réduction du nombre de cigarettes, mais aussi de l'intensité de l'inhalation. Elle constitue un outil objectif permettant une discussion entre le thérapeute et le patient sur les résistances et les ambivalences concernant la modification du comportement.

Ce groupe de patients était fortement dépendant puisque les sujets présentaient un score moyen de Fagerström de 7,2. Des scores de dépendance au tabac similaires sont retrouvés pour les patients alcoolodépendants dans différentes études (22-24). Au dixième jour, et en dépit d'une concentration en cotinine urinaire élevée, des symptômes de sevrage persistaient, ce qui indique les limites de la méthode. Par ailleurs, les patients étaient hospitalisés pour sevrage alcoolique, et il est connu que la consommation d'alcool peut augmenter le taux de nicotine sanguin (29). Ainsi, puisque les patients n'avaient pas accès à l'alcool lors de l'hospitalisation, peut-être avions-nous sous-estimé leurs besoins en substituts ? Les symptômes de manque mesurés par l'échelle de Minnesota et par le *craving* nous interrogent sur leur relation avec les variations du taux de nicotémie.

Conclusion

L'étude a porté sur l'apport de la substitution nicotinique chez des patients hospitalisés pour sevrage alcoolique et non désireux d'arrêter le tabac à court terme. Notre échantillon était constitué de sujets ayant accepté de recevoir une substitution nicotinique, par des dispositifs transdermiques (timbres) et par des substituts oraux (gommes et com-

primés sublinguaux), et des sujets ayant refusé cette même substitution. Les paramètres étudiés ont été le nombre de cigarettes fumées, le rapport cotinine urinaire/créatinine urinaire, le taux de CO inhalé, la survenue de symptômes de sevrage (*craving* et échelle de Minnesota) et l'évolution de la motivation (projet d'arrêter et désir de diminuer la consommation de tabac).

Notre étude a établi, sans surprise, une diminution significative du nombre de cigarettes fumées pour les patients ayant accepté la substitution, ce qui est en accord avec les résultats de l'étude de Fagerström et al. Par contre, la quantité de nicotine est restée identique, probablement en rapport avec une augmentation de l'inhalation, comme l'a montré l'étude d'Aubin. Il a été également intéressant de constater une évolution de la motivation, passant du désir de diminuer au projet d'arrêter pour le groupe substitué. Malheureusement, cette étude s'est déroulée sur une courte période et il reste à évaluer l'évolution ultérieure de cette diminution (nombre de cigarettes fumées et taux de CO) et le maintien de la motivation à diminuer, voire à arrêter de fumer. ■

C. Prevost, N. Dilmi, S. Dally
La substitution nicotinique lors du sevrage alcoolique
Alcoologie et Addictologie 2009; 31 (2) : 141-144

Références bibliographiques

- 1 - Bolliger C, Zellweger JP, Tobias D, Van Biljon X, Rabio A, Perruchoud AP, Säwe U. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *BMJ* 2000 ; 321 (7257) : 329-333.
- 2 - Canarelli T, Cadet-Tairou A, Palle C et al. Indicateurs de mortalité liés à l'alcool en France. *BEH* 2006 ; 34-35 : 252-255.
- 3 - Romberger DJ, Grant K. Alcohol consumption and smoking status: the role of smoking cessation. *Biomedecine Pharmacotherapy* 2004 ; 58 : 77-83.
- 4 - Sobell LC, Sobell MB. Alcohol or tobacco research versus alcohol and tobacco research. *British J Addiction* 1990 ; 85 : 263-269.
- 5 - Simmons MS, Connett JE. Smoking reduction and rate of decline in FEV1: results from the Lung health study. *Eur Resp J* 2005 ; 25 : 1011-1017.
- 6 - Godfredsen JS, Prescott E. Effect of smoking reduction on lung cancer risk. *JAMA* 2005 ; 294 (12) : 1505-1510.
- 7 - Godfredsen NS, Vestbo J. Risk of hospital admission of COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax* 2002 ; 57 : 967-972.
- 8 - Bohadana A, Martinet Y. Le tabac, sevrage difficile, de la prévention au sevrage. Paris : Masson, 2004 : 113-117.
- 9 - Di Franza JR, Guerre RA. Alcoholism and smoking. *J Stud Alcohol* 1990 ; 51 : 130-135.
- 10 - Rennard SI, Daughton D. Short term smoking reduction is associated with reduction in measures of lower respiratory tract inflammation in heavy smokers. *Eur Resp J* 1990 ; 3 : 752-759.
- 11 - Jeanfrançois M, Fernandes E, Dautzenberg B. Évolution de l'activité des consultations de tabacologie hospitalières entre 2000 et 2001. *BEH* 2001 ; (22-23) : 101-103.
- 12 - Lemaire JF. Le tabagisme. Paris : PUF, Que sais-je ?, 1999.
- 13 - Lebargy. Addictions et conduites dopantes : première partie : tabac. *Rev Prat* 2004 : 54 : 1225-1232.
- 14 - Borgne A, Aubin HJ. Les stratégies thérapeutiques actuelles du sevrage tabagique. *Rev Prat* 2004 ; 54 : 1883-1893.
- 15 - Pharmacia R&D. Consumer healthcare smoking reduction and temporary abstinence: new approaches for smoking cessation. *Journal des Maladies Cardiovasculaires* 2003 ; 5 : 293-300.
- 16 - Carmelli D et al. The relationship between quitting smoking and changes in drinking in World War II veterans twins. *J Subst Abuse* 1993 ; 5 : 103-116.
- 17 - Gulliver S. Interrelationship of smoking and alcohol dependence use and urges to use. *J Stud Alcohol* 1995 ; 56 : 202-206.
- 18 - Gulliver S. Smoking and drinking among alcoholics in treatment: cross-sectional and longitudinal relationship. *J Stud Alcohol* 2000 ; 61 : 157-163.
- 19 - Hurt RD, Dale LC. Nicotine patch therapy for smoking cessation in recovering alcoholic. *Addiction* 1995 ; 90 : 1541-1546.
- 20 - Hurt RD, Patten CA. Treating non depressed smokers with alcohol dependence in substance remission: nicotine patch therapy tailored to baseline serum cotinine. *J Stud Alcohol* 2005 ; 66 : 506-516.
- 21 - Joseph A. Timing of alcohol and smoking cessation. Smoking among substance use patients screened and enrolled in a clinical trial. *J Addiction Diseases* 2003 ; 22 : 87-107.
- 22 - Mennecier P, Auberger R. Consommation de tabac et autres psychotropes parmi une population admises à l'hôpital pour sevrage. *Alcoologie et Addictologie* 2000 ; 22 : 131-136.
- 23 - Fagerström KO, Tedjing R. Aiding reduction of smoking with replacement medication: hope for the recalcitrant smokers? *Tobacco Control* 1997 ; 6 : 311-316.
- 24 - Aubin HJ, Tilikete S, Lahmek P. La dépendance tabagique chez les alcooliques. *Perspectives Psychiatriques* 1999 ; 38 : 357-361.
- 25 - Aubin HJ. Tabagisme et alcoolisme, nicotine et troubles neuropsychiatriques. Paris : Masson, 1997 : 91-97.
- 26 - Wennicke P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tonnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomised, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. *Addiction* 2003 ; 98 (10) : 1395-1402.
- 27 - Gourelain H, Galliot-Guilly M. Comment prendre en charge les patientes fumeuses. Quels sont les marqueurs du tabagisme ? *J Gynecol Obstet Reprod* 2005 ; 34 (HS 1) : 154-170.
- 28 - De l'Homme G, Jacob N. Évaluation de l'imprégnation nicotinique par les marqueurs tabagiques. *Rev Pat Médecine Générale* 2003 ; 17 : 504-506.
- 29 - Mollimard M. Les marqueurs du tabagisme. Non publié, 2000 (formation.tabacologie.globalink.org/mahuzier2000/cours.htm).
- 30 - U J et al. Strength of the relationship between tobacco smoking, nicotine dependence and the severity of alcohol dependence syndrome criteria in a population-based sample. *Alcohol Alcoholism* 2003 ; 38 (6) : 606-612.
- 31 - Lagrue G, Diviné C, Dalle M, Franc S. Marqueurs du tabagisme. Quel intérêt dans le sevrage ? *Rev Pat Médecine Générale* 2007 ; 760-761 : 222-223.