

## Les produits pour arrêter de fumer rendent-ils dépressifs ?

Cette question revient à intervalles variables : existe-t-il un risque que les produits utilisés pour le sevrage tabagique modifient l'humeur au point de déclencher une dépression ?

Les premiers produits anti-tabac sont les substituts nicotiques (patches, gommes, losanges, inhalateur...). Ils ont simplement pour but de réduire les symptômes physiques du sevrage tabagique en apportant à l'organisme un taux sanguin stable de nicotine qui remplace les bouffées que s'envoyait le fumeur au niveau de ses récepteurs cérébraux. Bien entendu, seule la dépendance physique à la nicotine est influencée, pas les dépendances psychologique et comportementale, ce qui explique que les substituts nicotiques n'ont qu'une efficacité toute relative. Ces

substituts nicotiques n'ont pas d'action directe sur le système nerveux central (SNC), et pourtant on a décrit l'apparition d'une tendance dépressive chez certains utilisateurs, ce qui permet déjà d'évoquer le rôle du sevrage tabagique lui-même dans l'origine du changement d'humeur.

D'autres produits anti-tabac interfèrent directement avec le fonctionnement du SNC, ce sont deux médicaments : le bupropion (commercialisé sous le nom de ZYBAN) et la varénicline (commercialisée sous le nom de CHAMPIX). Le bupropion fut développé à l'origine comme antidépresseur. On a découvert par la suite qu'il avait un effet spécial pour faciliter le sevrage tabagique et il est disponible en Belgique depuis décembre 2007. Il agit en inhibant la capture de la noradrénaline et de la sérotonine qui

sont des médiateurs cérébraux. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte, en cas d'antécédents d'épilepsie et de troubles alimentaires. Son principal effet secondaire est l'insomnie. Bien que le Zyban soit semblable à un antidépresseur, on a observé des symptômes psychotiques ou maniaques chez des sujets avec antécédents psychiatriques. Dans la notice du médicament, on indique que *"une humeur dépressive peut être un symptôme de sevrage en nicotine. Des cas de dépression, rarement des idées suicidaires, ont été rapportés chez des patients en cours de sevrage tabagique. Ces symptômes ont aussi été rapportés lors du traitement par Zyban et se produisent alors généralement en début de traitement"*.

On s'abstiendra donc de prescrire du Zyban chez des personnes dépressives

## Cigarette électronique : de quoi s'agit-il ?

La cigarette électronique (ou "e-cigarette") fut inventée par un pharmacien chinois en 2003. Elle connaît un développement très rapide notamment par les ventes sur Internet.

C'est un dispositif conçu pour reproduire l'acte de fumer sans l'utilisation de tabac.

L'appareil a la forme d'un petit cylindre un peu plus long qu'une véritable cigarette. Il contient une batterie, un microprocesseur, un pulvérisateur et une cartouche contenant un liquide destiné à être vaporisé. Les principaux ingrédients sont la nicotine (de façon optionnelle et à des concentrations variables), de l'arôme artificiel, du propylène-glycol. Lorsque l'utilisateur aspire, le microprocesseur active l'atomiseur qui mélange le liquide avec l'air inspiré. Ce mélange est propulsé sous forme d'une vapeur qui est inhalée (on dit "vapoter" au lieu de fumer !) L'évaporation du glycol à la température de 50-60° donne l'impression de la fumée d'une véritable cigarette et une diode lumineuse située à l'extrémité du cylindre simule une fausse combustion !

L'e-cigarette n'est pas fabriquée par l'industrie du tabac et n'est pas considérée comme un médicament d'aide au sevrage tabagique. Ses fabricants la présentent comme une alternative "saine" à la consommation de tabac. Comme il n'y a pas de combustion de tabac, les milliers de substances nocives, dont de nombreux cancérigènes, ne sont pas émises et donc la cigarette électronique est certainement beaucoup moins dangereuse que la cigarette classique et aussi pour l'entourage. Est-elle cependant sans danger aucun ? On a décelé, certes à très faibles doses, des traces de métaux lourds (arsenic, antimoine, nickel), des traces de nitrosamines (à la même dose que ce que l'on trouve dans les gommes à mâcher). Le propylène-glycol serait inoffensif mais c'est quand même un constituant des antigels... Donc, la prudence s'impose !

La cigarette électronique est également présentée par ses fabricants comme un produit d'aide au sevrage tabagique.

Ici, il faut constater qu'on manque d'études scientifiques permettant de valider cette assertion. De nombreux utilisa-

teurs insistent sur les avantages de l'e-cigarette qui diminue fortement l'envie de fumer, même avec les marques qui ne contiennent pas de nicotine ! Ceci indique que c'est tout l'aspect comportemental de l'acte de fumer qui est influencé, et pas uniquement l'apport de nicotine.

Enfin, certains fabricants présentent la cigarette électronique comme un moyen permettant de "fumer" dans des espaces clos et couverts, interdits au tabac. Par exemple, l'e-cigarette n'est pas commercialisée en Belgique mais elle est proposée sur les vols Ryanair au départ de la Belgique !

En ce qui concerne la réglementation actuelle, l'e-cigarette est admise dans certains pays, pas dans d'autres... L'Office français de prévention du tabagisme a rappelé en février 2010 que *"ces produits ne sont pas des dispositifs médicaux ni des médicaments"* et appelle *"à la plus grande prudence dans l'utilisation de ces produits qui n'ont pas fait l'objet d'études suffisantes."* En Belgique, la cigarette électronique n'est pas admise

par le ministère de la santé car c'est un produit sans tabac mais qui peut contenir de la

nicotine et doit dans ce cas être soumis à la réglementation concernant les médicaments. Si ce produit est promu comme aide au sevrage tabagique, il doit alors prouver son efficacité.

### Alors, la cigarette électronique, Dr Jekyll ou Mr Hyde ?

Ce que l'on peut conclure à l'heure actuelle, c'est que l'e-cigarette est 1000x moins dangereuse que la cigarette au tabac, qu'elle est probablement plus dangereuse que les traitements de substitution nicotinique, mais que nous manquons de données scientifiques sur son efficacité dans le sevrage tabagique et sur son rapport bénéfice/risque. En tout cas, à l'heure actuelle, l'e-cigarette ne fait officiellement pas partie de la panoplie d'aide au sevrage tabagique.



et on sera attentif à la survenue d'une tendance dépressive chez toute personne en cours de sevrage tabagique.

La varénicline est le premier médicament qui a été spécialement conçu pour aider au sevrage tabagique. Il est disponible en Belgique depuis décembre 2006. Il exerce des effets à la fois agonistes et antagonistes sur les récepteurs nicotiques neuronaux à l'acétylcholine, ce qui a pour effet de réduire les symptômes liés à l'absence de nicotine, et de réduire aussi la sensation de plaisir que procure la cigarette. Comparé à un placebo, le taux d'abstinence à long terme est plus élevé avec la varénicline (x 2,3) qu'avec le bupropion (x 1,75) et qu'avec les substituts nicotiques (x 1,58). L'effet secondaire le plus fréquent en début de traitement est l'apparition de nausées. Certains utilisateurs insistent sur le grand confort apporté par le Champix dans leur tentative d'arrêter de fumer par rapport aux autres moyens : diminution de l'envie taraudante d'une cigarette et diminution du plaisir de fumer.

Depuis la mise sur le marché en 2006, il y a eu des rapports sporadiques d'exacerbation de troubles psychiatriques pré-existants et l'apparition de cas de dépression chez des personnes sans antécédents. En juillet 2009, la FDA aux Etats-Unis a imposé dans la notice du médicament un avertissement concernant le risque de symptômes psychiatriques tels que modification du comportement, hostilité, agitation, dépression, idées suicidaires et tentative de suicide.

En 2010, Serena Tonstad de l'Université d'Oslo a publié une étude scientifique évaluant le risque relatif de la varénicline par rapport au placebo pour ce qui est des manifestations psychiatriques. A partir de 10 essais cliniques randomisés, les auteurs ont réparti 3091 patients dans le groupe varénicline et 2005 patients dans le groupe placebo. La survenue de symptômes psychiatriques autres que simples troubles du sommeil fut de 10,7 % dans le groupe varénicline contre 9,7 % dans le groupe placebo, une différence qui n'est pas statistiquement significative. Il n'y eut aucun cas d'idées suicidaires ou de tentative de suicide parmi les

plus de 3000 patients prenant de la varénicline. Les auteurs concluent à l'absence de preuve d'une augmentation de troubles psychiatriques autres que les troubles de sommeil, chez des personnes sans antécédents, prenant de la varénicline. Ils rappellent que la nicotine elle-même peut causer des troubles mentaux qui peuvent exister à l'état latent chez certains fumeurs et se dévoiler lors du sevrage. On peut aussi se demander si le tabac ne constitue pas chez certaines personnes à tendance dépressive un moyen anti-dépresseur qui disparaît lors du sevrage.

En conclusion, les tendances dépressives et autres manifestations (irritabilité, angoisse...) qui apparaissent lors de l'utilisation de produits anti-tabac pourraient être dus au sevrage lui-même, sans relation de cause à effet avec le produit utilisé. Il y a cependant lieu d'être vigilant et d'offrir aux personnes en cours de sevrage tabagique un bon encadrement psychologique.

**Prof. Christian Brohet**

*Cliniques Universitaires Saint-Luc,  
Bruxelles*