



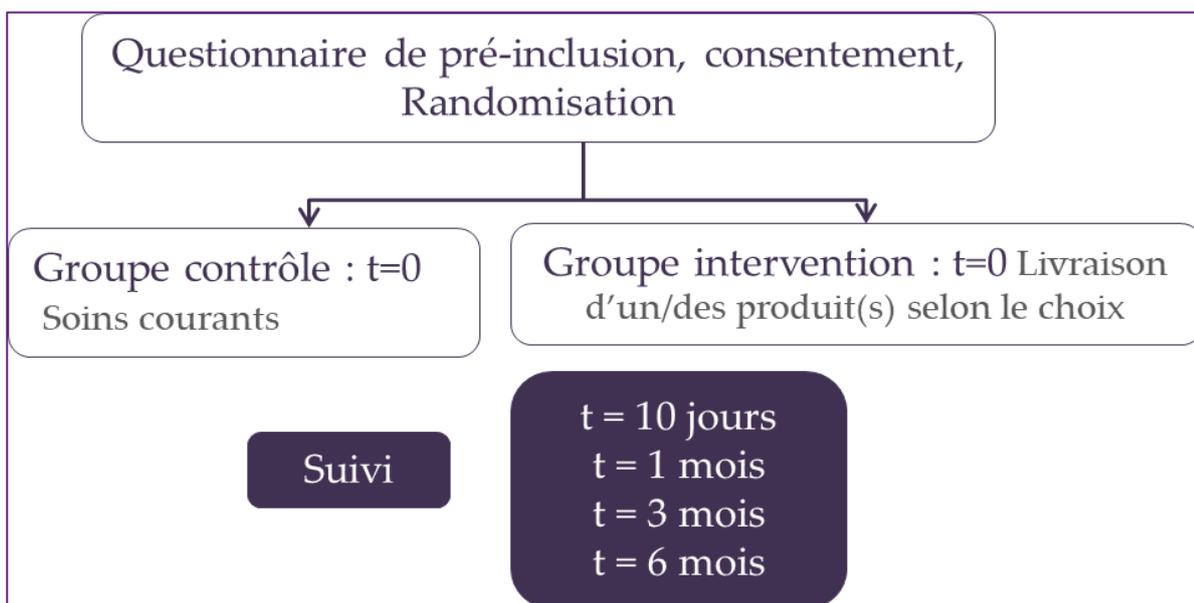
STOP : Sevrage Tabagique à l'aide des Outils dédiés selon la Préférence, l'essai randomisé contrôlé pragmatique

Objectif principal

L'étude STOP (Sevrage Tabagique à l'aide d'Outils dédiés selon la Préférence) a pour objectif principal d'**analyser l'efficacité d'un accompagnant au sevrage tabagique** par des professionnels de santé (médecins généralistes, tabacologues, addictologues,...) **avec une délivrance gratuite** de substituts nicotiques et/ou de la cigarette électronique chez des personnes **ayant une faible position socio-économique**, vis-à-vis de l'arrêt du tabac, à **6 mois**.

Méthodologie de la recherche

STOP est un essai **contrôlé randomisé** pragmatique multicentrique, avec 2 groupes parallèles (intervention vs. Soins courants) en simple insu et en intention de traiter.



Justification de l'insu de l'hypothèse.

STOP ne sera pas en double insu, l'équipe clinique/les collecteurs de données connaîtront le bras d'intervention du participant.

De plus, tous les participants, dans les 2 groupes, seront informés de l'objectif de l'étude STOP, qui est l'évaluation d'un accompagnement à l'arrêt du tabac par des professionnels de santé. En revanche, ils ne seront pas informés de l'hypothèse précise testée, qui est l'effet d'une délivrance gratuite des outils d'aide à l'arrêt du tabac selon la préférence de la personne.

Ce schéma est nécessaire afin de prévenir des biais conscients et inconscients :

- Des biais de sélection par exemple, lorsque les participants du groupe contrôle mettent fin à leur participation s'ils ne reçoivent pas les outils « gratuitement »
- Des biais de mesure, lorsque les personnes dans le groupe contrôle seront plus amenées à montrer aux professionnels de santé que l'intervention « marche ».

Ainsi, l'hypothèse testée ne sera pas divulguée aux participants : à aucun moment de l'étude, les participants du groupe intervention ne pas sauront qu'ils seront comparés à des participants qui ne bénéficient pas des outils (e-cig + TSN) gratuitement (les outils fournis et l'intervention est décrite plus en détail dans le paragraphe 6.3.2). De plus, les participants du groupe contrôle n'auront pas l'information relative à la mise à disposition et la gratuité des outils d'aide à l'arrêt du tabac, destinés aux participants du groupe intervention

Le protocole de l'étude sera divulgué à tous les participants à la fin de leur participation à l'essai, et les participants du groupe contrôle recevront à ce moment-là une cigarette électronique + e-liquide et/ou des traitements de substitution nicotiques (TSN) (en quantité suffisante pour un mois) si besoin (et s'ils fument toujours. A aucun moment il ne sera demandé aux participants des deux groupes qui ont reçu une cigarette électronique de la restituer.

De plus, les professionnels de santé pourront prescrire des TSN et d'autres médicaments qui peuvent aider à l'arrêt du tabac à tous les participants pendant tout le suivi, selon les soins courants pratiqués par le professionnel de santé. En effet, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), les substituts nicotiques sont les traitement médicamenteux de première intention dans le sevrage tabagique, et certains TSN sont remboursés sur prescription, à 65 % par l'Assurance Maladie (1).

Calendrier prévisionnel de la recherche

Durée des inclusions : 18 mois

Durée de participation : 6 mois

Durée totale de la recherche : 24 mois

Durée totale de la recherche incluant l'analyse : 24 mois+6 mois= 30 mois

Populations étudiées

Description des participants	Personnes majeures hommes et femmes (≥ 18 ans), Fumeurs quotidiens de tabac (≥ 5 cig/jour), adultes, souhaitant arrêter de fumer, ayant une faible position socio-économique
Durée de la participation	Six mois sont nécessaires pour confirmer le sevrage tabagique) Un sous ensemble de participants (environ 10) inclus dans l'essai sera sollicité pour participer à un volet qualitatif de l'étude, consistant en un entretien qualitatif en face à face d'1h à 1h30. Les personnes seront sélectionnées par leur professionnel de santé, sur la base du volontariat (notice d'information distincte et non opposition).
Nombre de personnes à inclure	820 participants au total (410 dans le groupe intervention et 410 dans le groupe contrôle)

Suivi

Le groupe contrôle : soins habituels/courants

Les personnes randomisées dans le groupe soins habituels seront accompagnées par leur professionnel de santé selon les pratiques standard et les dernières recommandations médicales, et **sans un accès gratuit ni aux TSN ni à la cigarette électronique**. Ainsi, selon les pratiques habituelles du professionnel de santé, des entretiens ayant pour but de motiver les personnes, des conseils pour arrêter de fumer et une offre de soutien à l'arrêt du tabac seront proposés, en plus des brochures sur le sevrage tabagique qui seront mises à disposition par Santé Publique France. Ces brochures incluent le numéro et l'adresse en ligne d'une assistance pour l'arrêt du tabac (Tabac info service).

Les professionnels de santé seront également en mesure de prescrire des TSN et/ou d'autres traitements (par exemple : varénicline, bupropion) pouvant aider à arrêter de fumer, et cela selon leurs pratiques habituelles. Certains vont aussi probablement donner des conseils sur l'utilisation de la cigarette électronique, comme notre **étude pilote** l'a montré.

En effet, les conseils fournis par les professionnels de santé en matière de sevrage tabagique sont reconnus par la Haute Autorité de Santé (HAS) comme efficaces pour augmenter les taux d'arrêt du tabac sans aucune aide (2).



À la fin du suivi, les participants du groupe contrôle « **soins habituels** » recevront, selon leur choix, une cigarette électronique + e-liquide et / ou un approvisionnement d'un mois en TSN, si nécessaire (s'ils fument encore).

Le groupe intervention

Les participants randomisés dans le **groupe intervention** recevront les mêmes soins que les participants du groupe « soins habituels » (conseils de sevrage tabagique, prescription de médicaments et soutien). En outre, les participants auront également le choix de recevoir **gratuitement des TSN** (patchs, inhalateurs, gommes, comprimés à sucer) et / **ou une cigarette électronique (fournie avec du e-liquide) sur place**.

Une description brève et claire de chaque aide au sevrage tabagique sera donnée et, selon le choix de la personne, une quantité suffisante sera fournie jusqu'au rendez-vous suivant.

De courtes vidéos didactiques expliquant comment utiliser différents TSN et la cigarette électronique pourront être mises à disposition des participants du groupe intervention (un lien vers la vidéo sera donné oralement ; les participants seront invités à consulter la vidéo en ligne sans que le lien puisse leur être envoyé par courrier électronique). Les participants seront également encouragés à utiliser les aides à l'arrêt du tabac offertes quelques jours (jusqu'à 10 jours) avant d'essayer d'arrêter de fumer, afin de se familiariser avec leur utilisation.

Au cours du suivi, les participants peuvent également recevoir d'autres outils que ceux fournis précédemment, selon leurs préférences et après avoir consulté leur professionnel de santé (par exemple, les TSN pourront être dispensés lors du deuxième rendez-vous si les personnes choisissent d'abord la cigarette électronique seulement et vice versa ; le(s) type(s) de TSN distribué(s) pourra(ont) aussi être modifié(s)). De plus, les participants pourront avoir accès à des liquides pour cigarettes électroniques à différentes doses de nicotine (3, 6, 9, 12 ou 16 mg/ml) avec l'aide/le conseil du professionnel de santé.

En effet, multiples études ont montré que la combinaison de plusieurs substituts nicotiques est sans danger et améliore la probabilité d'obtenir un sevrage tabagique réussi (3).

Suivi

Tous les participants des **deux groupes** recevront un agenda, pour noter prospectivement leur utilisation de toute aide à l'arrêt du tabac et le nombre de cigarettes fumées chaque jour.

L'équipe Inserm fournira ces agendas dans des enveloppes T prépayées et pré-adressées au professionnel de santé (cartes calendriers santé).

Premier rendez-vous/questionnaire

Après la randomisation, les données seront saisies auprès de **tous les participants**, à l'aide du questionnaire « **premier rendez-vous** » :

-Informations socio-démographiques (âge, sexe, niveau d'études, catégorie socio-professionnelle, comorbidités, présence d'autres fumeur(s) au foyer).



- Poids (kg) et taille (cm),
- Statut tabagique (nombre et type (tabac à rouler, cigarettes classiques) de cigarettes fumées/jour), exposition au tabagisme passif
- Nombre et durées des tentatives d'arrêt précédentes, durée d'abstinence la plus longue.
- Autres informations concernant le tabagisme (échelle d'efficacité personnelle en matière de tabagisme, dépendance à la nicotine (« Heaviness of smoking index »),(4) degré de motivation pour arrêter de fumer (auto-efficacité pour l'arrêt du tabac), histoire tabagique, âge de début, nombre de paquets par année, nb de tentatives d'arrêt précédentes)
- Santé mentale (mesure par deux questions : PHQ-2) (5).
- Auto-efficacité liée à l'arrêt du tabac
- Echelle du Craving, symptômes de sevrage (troubles et bienfaits).
- Consommation d'alcool, de cannabis, d'autres substances psychoactives
- Traitements, utilisation de médicaments et problèmes de santé.

Le premier questionnaire de l'étude s'inspire de la consultation de tabacologie élaborée par la Société Française de Tabacologie, basée sur les travaux de la SFT (Société Francophone de Tabacologie)[46].

Le monoxyde de carbone expiré (CO) sera mesuré à chaque rendez-vous de suivi en utilisant un appareil de mesure du CO (spiromètre PICO©, fiche technique attachée ci-joint) fourni aux centres participant.

Visites suivantes

Les visites de suivi auront lieu entre **7 à 10 jours**, **3 à 6 semaines** -**11 à 15 semaines** et **23 à 30 semaines** après l'inclusion. Certains centres (par exemple les CSAPAs où la plupart des patients viennent régulièrement) pourront proposer un suivi plus soutenu (plus de rdv). Puisque la randomisation sera stratifiée par centre, l'hétérogénéité des soins par type de centre n'affectera pas la comparaison entre les 2 groupes randomisés.

Des visites de suivi supplémentaires (jusqu'à 10) peuvent avoir lieu à la demande du professionnel de santé et / ou du patient. Lorsqu'un participant ne peut pas se présenter à une des visites de suivi prévues dans le protocole (maladie, déplacement, circonstances exceptionnelles), le questionnaire de suivi pourra être effectué par téléphone par le professionnel de santé ou par un TEC (et le fait que le recueil ait été téléphonique sera consigné dans le eCRF).

A chaque visite, les données seront collectées auprès de tous les participants concernant:



- le statut tabagique, la dépendance à la nicotine (« *Heaviness of smoking index* »), le nombre de cigarettes fumées, et les tentatives d'arrêt. Il sera demandé aux patients d'amener les agendas qui n'auront pas été postés.
- l'exposition au tabagisme passif
- les signes et symptômes physiques pouvant être associés au sevrage,
- l'auto-efficacité liée à l'arrêt du tabac
- les symptômes de sevrage et de *craving* (envie intense).
- le poids (kg)/ IMC
- la perception des outil(s) d'aide à l'arrêt au tabac et leur utilisation: les participants seront interrogés sur la fréquence d'utilisation et leur avis sur l'utilisation des TSN et de la cigarette électronique comme aide au sevrage tabagique,
- utilisation éventuelle de tout autre traitement de sevrage tabagique (y compris non médicamenteux),
- effets indésirables : informations concernant tout événement indésirable et s'ils sont liés ou pas au traitement (du point de vue du participant)
- monoxyde de carbone expiré (CO), mesuré par spiromètre.

L'E-CRF

Pour ces raisons, nous allons utiliser un e-CRF, qui nous permettra :

- Une optimisation des visites sur site par une préparation en amont ;
- Une meilleure qualité des données en entrée (contrôles en amont) ;
- La garantie de confidentialité et de sécurité (accès par mot de passe, données cryptées, protocole sécurisé) ;
- Un contrôle automatisé pendant la saisie des données (réponses automatiques) ;
- Un contrôle qualité centralisé en temps réel (indicateurs, tableaux de bord) ;
- Une randomisation automatisée sécurisée avec équilibrage en temps réel ;
- Un niveau d'information élevé partagé par l'ensemble des acteurs de l'étude.



Références

1. Ameli.com. Prise en charge des substituts nicotiniques [Internet]. [cited 2018 Jun 25]. Available from: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/prise-charge-substituts-nicotiniques>
2. HAS. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours [Internet]. 2014 [cited 2017 Jul 4]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/recommandations_-_arret_de_la_consommation_de_tabac_octobre_2014_2014-11-17_14-13-23_985.pdf
3. Rigotti NA. Strategies to Help a Smoker Who Is Struggling to Quit. JAMA. 2012 Oct 17;308(15):1573.
4. Borland R, Yong H-H, O'Connor RJ, Hyland A, Thompson ME. The reliability and predictive validity of the Heaviness of Smoking Index and its two components: Findings from the International Tobacco Control Four Country study. Nicotine & Tobacco Research. 2010 Sep 30;12(Supplement 1):S45–50.
5. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screener. Medical Care. 2003 Nov;41(11):1284–92.