

# UNIVERSITE MONTPELLIER 1

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Ecole Doctorale 463 : Sciences du Mouvement Humain

Groupe des disciplines du CNU : section n°74

## Rôles de l'activité physique dans l'arrêt du tabac de fumeurs touchés par un trouble dépressif

Thèse présentée pour obtenir le grade de  
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE MONTPELLIER 1

Par

Paquito BERNARD

Soutenue publiquement le  
27 novembre 2012

### Jury

Ivan BERLIN

Anne VUILLEMIN

Joel SWENDSEN

Jean-Philippe BOULENGER

Xavier QUANTIN

Gregory NINOT

MCU PH, Université Paris 6-INSERM

PU, Université de Lorraine

PU, Université Bordeaux 2-CNRS

PU PH, Université Montpellier 1

PU PH, Université Montpellier 1

PU, Université Montpellier 1

Rapporteur

Rapporteur

Examineur

Examineur

Codirecteur

Codirecteur

## Remerciements

Merci aux membres du jury pour les critiques et l'expertise qu'ils peuvent émettre sur cette thèse. Je remercie vivement les rapporteurs de cette thèse, les professeurs Anne Vuillemin et Ivan Berlin pour la célérité avec laquelle ils ont lu mon manuscrit et l'intérêt qu'ils ont porté à son étude. Merci aussi aux autres membres du jury qui ont accepté d'examiner ce travail, le professeur Joel Swendsen et le professeur Jean Philippe Boulenger.

### *Aux patients,*

Un salut sincère à l'ensemble des patients que j'ai pu croiser au sein du service des Maladies Respiratoires du CHRU de Montpellier et à la clinique St Clément. J'ai pu me rendre compte que l'arrêt du tabac révélait, pour eux, la place spécifique que cette dépendance occupe.

### *A mes directeurs de thèse,*

Ce projet s'est concrétisé sur une période de 4 ans, il n'aurait pas été possible sans la confiance de Gregory et Xavier, chacun d'eux a su apporter l'accompagnement nécessaire à l'aboutissement de cette thèse.

Gregory, transmetteur de persévérance, d'envies. Sept années où nos échanges ont été croissants, riches, accompagnant la bascule pro-recherche et les questionnements qui vont avec.

Xavier, j'ai eu le plaisir de découvrir la tabacologie, j'ai énormément appris avec lui face aux patients. Une bonne humeur assurée et un sens de l'analyse à trancher au couteau, c'est ce qu'il faut pour embrasser la complexité de la tabacologie.

### *Aux équipes médicales,*

En premier lieu, l'équipe du service des Maladies Respiratoires du CHRU de Montpellier qui a su m'accueillir et faciliter la mise en place des études. Un merci appuyé à Fabienne Cyprien pour ses précieuses consultations ainsi qu'à Nathalie et Méline pour leur aide précieuse.

L'équipe de la Clinique St Clément qui m'a permis de découvrir la vie institutionnelle, la richesse et la complexité de la psychiatrie. Un salut appuyé aux enseignants APA passés et présents : Guillaume, Johann et surtout Elodie.

La Fondation Marcel Bleustein Blanchet pour la Vocation et le Comité National de Lutte Contre les Maladies Respiratoires sans qui cette thèse n'aurait pas été réalisable.

### *Aux membres du labo,*

Jean Bilard, et ses « encouragements »

Christophe, la découverte de Gleick et ses compères

Raphael, pour son aide et son temps accordé

François, pour son écoute et son attention discrète et continue

Julie, ses conseils et son attention, et « c'est pas ton jour Martoni »

Jojo, ses cafés matinaux

Yannick, quelle découverte ! quels échanges ! transmetteur d'envies...

Mathieu, une jolie découverte

(Les anciens)

Greg, qui m'a montré (sans le savoir) que c'est possible, « absolutely COPD »

Johana, Jérôme, Julie D, leurs conseils avisés

### *A mes collègues thésards qui ont joué un rôle déterminant !*

Ahmed, ton arrivée, quel souffle d'air frais

Marion, richesse humaine au de là des compétences

Marie-France, curiosité incarnée

Et puis Sara aussi.

*Mes compères de la SFP-APA,*

Jean Marc et Arnaud, quel beau projet, qu'est ce que j'ai appris et apprend encore.

Gilles, Mr 800%, merci

Et l'ensemble du groupe d'inconditionnels

***Je tiens à remercier des « compagnons de route » qui ont vécu cette aventure de loin ou de très près avec qui je n'ai passé que trop peu de temps. Pour cela, j'emprunte des mots ça et là, à commencer par ces phrases qui résument cette aventure.***

« Comme je l'ai dit parfois, nous sommes en face d'une sorte de pari de Pascal : supposons que rien n'est possible, et le pire arrivera ; supposons que l'on peut améliorer les choses, alors ; peut être le fera-t-on ». N. Chomsky. Raison contre pouvoir, le pari de Pascal.

« On n'arrive pas pour les raisons qu'on avait de partir. On ne revient pas pour les raisons qu'on avait de s'en aller ». D. Mermet, Là-bas si j'y suis.

*François*

« ...In fac', sur eul'cotiau, on vot partout des fleurs-Ch'est eun' degringolate d'bouquets dins l'verdure-Tout paraît pavoisé tell'mint qu''i-a des couleurs-Et pourtant d'avant tout cha, on rève aux filatures-Aux ballots d'queuminé tout droits din l'ciel pluvieux...-Et pour vir des usine' on ferm'long'mint ses yeux » Simons cité par Jacques Dusquesnes Les vents du nord m'ont dit.

*La chèvre*

Demain c'est loin. IAM.

*Léa*

« C'était un pauv' petit-Qui traînait sur le boulevard-Sa mère l'avait la folie-Son père était au placard-C'était un pauv' petit-Qu'a joué au maquisard-Debout avec son fusil-En haut de la rue Rochechouart. » Mano Solo Pauv petit.

*Perrine et Claudie*

Salut à toi. Les Béruriers noirs

*Manu*

« Soyez un Colomb pour de nouveaux continents et mondes entiers renfermés en vous, ouvrant de nouveaux canaux, non de commerce, mais de pensée. » HD.Thoreau Walden.

*Zé*

« Et les papets, et les minots -Les ramollos et les fêlés-Venez danser ici c'est chaud-On a du son et des idées-Et les beautés, et les costauds-Les narvalos et les discrets-Les papets, les minots toteis ensèms. » Massilia Sound System Les Papets, Les Minots.

*Jéjé*

« C'est pas nous qui marchons pas droit-C'est le monde qui va de travers-Et on a beau aller devant soi-On s'retrouve souvent sur le derrière» La Ruekétanou Marcher pas droit.

*Delphine*

« J'adore les passages », « Carooooole »

*Blandine*

« Quand on cherche, il arrive facilement que nos yeux ne voient que l'objet de nos recherches ; on ne trouve rien parce qu'ils sont inaccessibles à autres chose, parce qu'on s'est fixé un but à atteindre et qu'on est entièrement possédé par ce but.... Mais trouver c'est être libre, c'est être ouvert à tout, ce n'est n'avoir aucun but déterminé » H.Hesse Siddharta.

*Sébastien*

« Y'a toujours mon copain Pierrot, Qui pose une main en haut d'min dos, Et qui me dit, dans un sourire... » Loic Lantoine Pierrot.

*Julie*

« Rester en vie-Ce n'est que du music-hall-Un spectacle hors de prix-Une grande foire agricole-Rester en vie-Et devenir luciole-Se tourner vers la lumière » Miossec 1964.

*La famille Boulaouche*

De Tafoughalt à Ouargla, Tanemmirt !

*Lounis, mon camarade*

« A lfahem a k-nxebber, Albâad ma meqwer, Ur ttili deg tayfa-s, Ma tqesd-t ur k-itesser, Ad yezg a k-ihqer, Hsut iâeda tilas, Ma tellid d uhdiq wexer, Xir baâed meqar, lgenet ma tugi-k anef-as » Si Mohand Ou M'Hand, Conseil 52, Errance et révolte.

*Mon père*

« Aujourd'hui il a la solidité d'un beau vieil homme à qui je ne sais toujours pas comment dire mon amour. ... Nos trajets nous ont conduits, lui et moi, sur deux planètes étrangères l'une de l'autre : l'une d'immanence, de silence, de mutisme, de simplicité, de paix, de sérénité, l'autre de mots, d'idées, de paroles, de verbes, de mouvements, d'inquiétudes. » M. Onfray. Le désir d'être un volcan.

*Ma mère*

« On dirait qu'on sait lire sur les lèvres-Et que l'on tient tous les deux sur un trapèze-On dirait que, sans les poings, on est toujours aussi balèzes-Et que les fenêtres nous apaisent » Alain Bashung. Sur un trapèze.

Et puis, Oxmo Puccino a tout dit dans Mama Lova

*Valentin*

« Je marche avec les miens, combien te diront la même chose ?-Je garde tes arrières, tu gardes les miens, pas de marche arrière-Rien ne change, un homme seul est viande à loups ». Shurik'N. Les miens

*Catherine,*

« Tu m'as vu dans ma peine, dans mon frein-Tu m'as vu sans gêne et sans peur de rien-Tu as vu mes forces me quitter-Tu les as vus revenir sans pitié-Tu m'as vu dans ma peine, dans mon frein-Tu m'as vu sans gêne et sans peur de rien-Tu m'as vu-Tu m'as eu » Mano Solo. Tu m'as eu

**Cette thèse s'appuie sur un article paru et un second en révision.**

Bernard P, Ninot G, Guillaume S, Fond G, Courtet P, Picot MC, Quantin X. Physical activity as a protective factor in relapse following smoking cessation in participants with a depressive disorder (2012). *The American Journal of Addictions*. Jul;21(4):348-55

Bernard P, Ninot G, Moullec G, Guillaume S, Courtet P, Quantin X. Smoking cessation, depression, exercise : empirical evidence, clinical needs and mechanisms. *Nicotine & Tobacco Research* (révision)

## Sommaire

Introduction .....	1
Chapitre 1 Dépendance au tabac .....	4
1. Dépendance au tabac et addiction .....	4
2. Théories intégratives de l'addiction .....	5
3. Critères cliniques de la dépendance au tabac .....	10
4. Consommation de tabac et santé publique .....	12
4.1. Mortalité attribuable à la consommation de tabac .....	12
4.2. Prédiction de la mortalité attribuable à la consommation de tabac .....	14
5. Consommation de tabac : évolution et caractéristiques .....	15
5.1. Consommation de tabac dans le monde .....	15
5.2. Evolution de la consommation de tabac en France .....	16
6. Consommation de tabac et impacts psychologiques .....	18
6.1. Consommation de tabac et cognition .....	18
6.2. Consommation de tabac et traits de personnalité .....	19
6.3. Consommation de tabac et comorbidités psychiatriques .....	20
7. Relations épidémiologiques entre activité physique/exercice, consommation de tabac et dépression .....	21
7.1. Relations épidémiologiques entre dépression et consommation de tabac .....	21
7.2. Relations épidémiologiques entre dépression et activité physique .....	22
7.3. Relations épidémiologiques entre consommation de tabac et activité physique .....	24
Chapitre 2 Arrêt de la consommation de tabac .....	26
1. Arrêt du tabac .....	26
1.1. Arrêt du tabac en France .....	26
1.2. Bénéfices de l'arrêt du tabac .....	27
2. Facteurs prédicteurs de l'arrêt du tabac .....	30
2.1. Facteurs socio-démographiques .....	30
2.2. Dépendance nicotinique et consommation de tabac .....	31
2.3. Facteurs génétiques .....	31
2.4. Facteurs psychologiques .....	32
2.5. Facteurs comportementaux .....	33
3. Etude 1 : L'activité physique est elle un facteur protecteur de la rechute tabagique ? ...	34
4. Les fumeurs touchés par un trouble dépressif : un enjeu majeur .....	48
4.1. La dépression : un facteur spécifique du sevrage .....	48
4.2. Caractéristiques des fumeurs touchés par un trouble dépressif .....	50
5. Etude 2 : L'activité physique est-elle un facteur protecteur de la rechute tabagique chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif ? .....	51
Chapitre 3 Recommandations : Prise en charge de l'arrêt du tabac .....	61
1. Recommandations générales .....	61
1.1. Pharmacothérapies .....	62
1.2. Interventions non médicamenteuses .....	65
2. Arrêt du tabac chez le fumeur dépressif .....	68
2.1. Pharmacothérapie .....	68
2.2. Thérapies cognitivo-comportementales .....	69
Chapitre 4 Bénéfices de l'exercice dans le cadre de l'arrêt du tabac et de la dépression. ....	71
1. Contribution de l'exercice dans l'arrêt du tabac .....	71
1.1. Preuves d'efficacité .....	71
1.2. Limites des essais cliniques randomisés contrôlés sélectionnés .....	76
1.3. Implications pour les futures recherches .....	76
1.4. Perspectives actuelles de la recherche clinique interventionnelle .....	77
2. Effets de l'exercice sur la dépression .....	77
2.1. Preuves d'efficacité .....	77

2.2. Place de l'activité physique dans les recommandations de bonnes pratiques du traitement des épisodes dépressifs majeurs.....	79
3. Effets de l'exercice sur les symptômes de sevrage tabagique.....	80
3.1. Dépression et affects.....	81
3.2. Craving.....	83
3.3. Prise de poids.....	84
3.4. Troubles du sommeil.....	84
3.5. Anxiété.....	85
4. Etude 3 : Efficacité d'une intervention APA-conseil comme traitement complémentaire dans le cadre du sevrage tabagique d'adultes touchés par un trouble dépressif.....	87
Chapitre 5 Discussion générale.....	110
1. Propositions d'amélioration du programme interventionnel.....	110
2. Conséquences pour les professionnels de santé.....	113
3. Implications dans le secteur de l'APA.....	115
4. Mécanismes impliqués.....	116
5. Implications futures.....	122
5.1. Des stratégies plus efficaces en fonction des différences individuelles.....	122
5.2. Des modèles explicatifs biopsychosociaux.....	124
Conclusion.....	127
Bibliographie.....	129
Annexes.....	180

## Liste des tableaux

Tableau 1	Approches théoriques de l'addiction .....	5
Tableau 2	Part attribuable au tabac dans les maladies engendrant le nombre le plus important de décès.....	15
Tableau 3	Prévalence des fumeurs par pays.....	16
Tableau 4	Prévalence du tabagisme en fonction du statut social et du niveau de formation en France.....	18
Tableau 5	Caractéristiques initiales des patients ayant rechuté, des patients abstinents et résultats du test de log-rank .....	41
Tableau 6	Association entre les variables et la rechute explorée par un modèle de Cox (Etude 1) .....	42
Tableau 7	Association entre les variables sélectionnées, l'interaction AP*antidépresseur et la rechute explorée par un modèle de Cox (Etude 1) .....	42
Tableau 8	Critères de comparaison des modèles.....	43
Tableau 9	Caractéristiques initiales des patients ayant rechuté et des patients abstinents et résultats du test de log-rank .....	55
Tableau 10	Association entre les variables et la rechute explorée par un modèle de Cox (Etude 2) .....	56
Tableau 11	Catégories des stratégies d'arrêt du tabac.....	62
Tableau 12	Taux d'abstinence tabagique à 6 mois ou plus.....	64
Tableau 13	Caractéristiques des études incluses dans la revue systématique Cochrane (Ussher et al., 2012).....	73
Tableau 14	Limites des études explorant l'effet de l'exercice comme aide à l'arrêt du tabac. ....	76
Tableau 15	Recommandations de programmation de l'exercice pour l'arrêt du tabac.....	77
Tableau 16	Modalités de programmation de l'exercice chez l'adulte dépressif .....	79
Tableau 17	Répartition des séances dans le bras APAC.....	90
Tableau 18	Résumé des séances de conseil .....	91
Tableau 19	Temps de mesure de l'essai .....	96
Tableau 20	Caractéristiques des participants à l'inclusion .....	101
Tableau 21	Présentation de la validité des mesures par accélérométrie .....	103
Tableau 22	Résultats des critères de jugement secondaires .....	104
Tableau 23	Présentation des études explorant les mécanismes des relations dyadiques entre exercice/dépression et exercice/tabac - approche psychologique .....	118
Tableau 24	Présentation des études explorant les mécanismes des relations dyadiques entre exercice/dépression et exercice/tabac - approche biologique.....	119

## Liste des figures

Figure 1 Relations entre les termes activité physique, exercice, APA, sport .....	3
Figure 2 Synthèse de la théorie PRIME.....	6
Figure 3 Interactions possibles entre les éléments de la théorie PRIME.....	8
Figure 4 Place du tabac parmi les facteurs de risque des causes de mortalité dans le monde .....	13
Figure 5 Mortalité par cancer du poumon de 35 à 44 ans en fonction du genre.....	14
Figure 6 Mortalité attribuable à la consommation de tabac dans le monde.....	14
Figure 7 Evolution du tabagisme (occasionnel ou quotidien) depuis 1973 en France .....	16
Figure 8 Evolution de l'usage quotidien du tabac parmi les femmes et les hommes (15-75 ans) en France.....	17
Figure 9 Prévalence de tabagisme (ajusté sur l'âge) parmi des adultes touchés par un trouble psychiatrique (NHIS, USA, 2007) .....	21
Figure 10 Synthèse des relations entre consommation de tabac, dépression, activité physique .....	25
Figure 11 Taux de rechute et d'abstinence en fonction du niveau d'activité physique (en %) .....	40
Figure 12 Courbes de survie de Kaplan–Meier en fonction de l'interaction antidépresseurs/activité physique sur la rechute .....	43
Figure 13 Courbe de survie de Kaplan–Meier en fonction du critère activité physique (Etude 2) .....	56
Figure 14 Effets de taille des différentes études incluses dans la méta-analyse d'Ussher et al. (2012) .....	72
Figure 15 Organigramme de l'essai randomisé contrôlé.....	99
Figure 16 Résultats au TDM6 pour les deux bras de l'étude 3.....	105

## Liste des annexes

Annexe 1 Classement des pays européens en fonction de leur taux de fumeurs quotidiens .....	180
Annexe 2 Synthèse du modèle Koob et LeMoal (2008).....	181
Annexe 3 Effets indésirables des pharmacothérapies d'aide à l'arrêt du tabac selon le rapport de la HAS 2007 .....	182
Annexe 4 Présentation des études explorant l'effet d'une session d'exercice sur les symptômes de sevrage et sur le craving .....	183
Annexe 5 Evolution des affects, de la dépression et du craving chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif en fonction de leur statut tabagique .....	187
Annexe 6 Effets de taille de la méta-analyse d'Haasova et al. (2012).....	188
Annexe 7 Consignes Brassard SenseWear.....	189
Annexe 8 Avis du Comité de Protection des Personnes .....	190
Annexe 9 Annonce de recrutement de l'étude .....	191
Annexe 10 Fiche de réalisation d'une séance en autonomie .....	192
Annexe 11 Syntaxe de calcul des scores du SF-12.....	193
Annexe 12 Normalité des données mesurées par accélérométrie. ....	194
Annexe 13 Exemple d'organigramme d'essai clinique basé sur une approche "Stepped Care" (Jakicic et al. 2012 JAMA).....	195
Annexe 14 Modèle transdisciplinaire de Bryan et al. (2011) dans le changement de comportement.....	196
Annexe 15 Modélisation de la transdisciplinarité (Albrecht et al. 1998).....	197

**-More is different-**

*« Il n'est pas exact que nous devions chacun cultiver notre propre vallée et que nous ne devions pas essayer de construire des routes pour passer d'une montagne à l'autre. Au contraire, nous devrions reconnaître que de telles routes – qui constituent souvent les meilleurs raccourcis d'une partie à une autre de notre propre discipline – ne sont pas visibles si l'on prend le point de vue d'une seule et unique discipline scientifique »*

Anderson. P (1977) Science

## Introduction

La fumée de tabac est une des causes majeures de morbidité et de décès prématurés au niveau mondial (OMS, 2008). L'usage de tabac est sous-tendu par le développement d'une dépendance. Le tabac est le produit addictif le plus consommé au monde. La lutte contre le tabagisme a pour objectif de prévenir l'usage du tabac et d'aider les fumeurs actuels à interrompre leur intoxication.

Ces dernières décennies, des progrès importants ont été réalisés au niveau des traitements pharmacologiques d'aide à l'arrêt et de l'accompagnement des fumeurs souhaitant stopper définitivement leur consommation (Hatsukami, Stead, & Gupta, 2008). Le développement des études sur les caractéristiques des fumeurs et les facteurs liés à l'arrêt à long terme permet l'identification de fumeurs dits spécifiques (U.S. Department of Health and Human Services, 2008). On retrouve un nombre disproportionné de fumeurs chez les sujets atteints de troubles mentaux. L'association entre le tabac et les maladies mentales est robuste et cliniquement significative (Dome, Lazary, Kalapos, & Rihmer, 2010). Parmi les troubles mentaux, la dépression touche une part importante de la population générale et a une tendance à se chroniciser en présence d'une comorbidité somatique (Richards, 2011). Les fumeurs touchés par un trouble dépressif font état de difficultés majeures à arrêter leur consommation de tabac et maintenir l'arrêt à long terme (Prochaska, Hall, Tsoh, et al., 2008). Pour ces fumeurs spécifiques, les interventions (i.e. pharmacologie et conseil) obtiennent peu d'amélioration de l'abstinence (Gierisch, Bastian, Calhoun, McDuffie, & Williams, 2011). La recherche de traitements complémentaires à ces interventions est devenue une nécessité. Dans ce cadre, nous nous sommes interrogés sur la contribution de l'activité physique comme facteur explicatif de la rechute et comme aide complémentaire au sevrage tabagique chez les patients présentant un trouble dépressif.

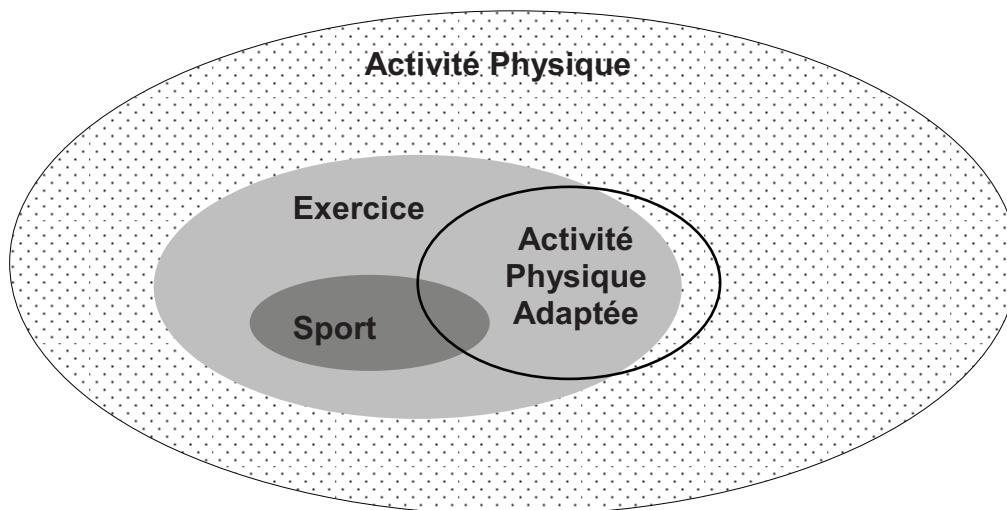
L'impact de l'activité physique sur la santé fait l'objet de nombreuses études depuis plus d'un siècle. Ces dernières décennies, l'attention portée à l'activité physique est devenue croissante tant chez les soignants que les chercheurs. Pour preuve, un numéro spécial de la

revue *The Lancet* a été consacré aux effets délétères de l'inactivité physique et l'efficacité de l'activité physique dans la prévention primaire et secondaire (Khan *et al.*, 2012). Il est clairement établi qu'une activité physique d'intensité modérée à élevée supérieure ou égale à 150 minutes par semaine diminue le risque de mortalité et d'apparition de pathologies invalidantes (Myers *et al.*, 2002; Powell, Paluch, & Blair, 2011). Cette thèse a donc pour ambition de tester l'association entre l'activité physique et la rechute tabagique chez les fumeurs touchés par un trouble dépressif.

Afin de faciliter la lecture de ce travail, il apparaît essentiel de définir plusieurs termes. Le terme « trouble dépressif » est ambigu car il ne correspond pas réellement à une catégorie diagnostique de la dépression. En effet, le DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) distingue six catégories liées au trouble dépressif : l'épisode dépressif majeur, le trouble dysthymique, le trouble dépressif non spécifié, le trouble de l'humeur dû à une affection générale médicale, le trouble de l'humeur induit par une substance, et le trouble de l'adaptation avec humeur dépressive. Dans ce travail, nous associerons le terme trouble dépressif au spectre allant de la dépression mineure à l'épisode dépressif majeur. Les termes relevant de l'activité physique sont souvent utilisés de manière interchangeable (i.e. exercice, sport, activité physique adaptée). L'activité physique (AP) se réfère à l'ensemble des mouvements corporels produits par la mise en action des muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie qui varie de faible à élevée et est corrélée positivement à la condition physique (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). L'exercice correspond à des mouvements corporels planifiés, structurés, répétés, visant à améliorer une ou plusieurs composantes de la condition physique. L'exercice est très corrélé à la condition physique (Caspersen *et al.*, 1985). Le sport est une composante de l'exercice par lequel l'activité est régie par des règles. Il est structuré et basé intrinsèquement sur la compétition. Il entraîne une augmentation générale des mouvements moteurs. Il est caractérisé par des stratégies physiques, des habiletés motrices spécifiques et de la chance (Rejeski & Brawley, 1988). L'activité physique adaptée (APA) est fondée sur l'enseignement des activités physiques et sportives à des fins de prévention, réhabilitation, post-

réhabilitation, de rééducation, d'éducation ou d'insertion auprès de personnes en situation de handicap et ou vieillissantes (Ninot & Partyka, 2007). La Figure 1 illustre les relations entre ces termes.

Figure 1 Relations entre les termes activité physique, exercice, APA, sport



Le manuscrit se compose de cinq chapitres. Le premier fait l'état des différentes théories de l'addiction, des caractéristiques de la dépendance au tabac et des relations entre activité physique et dépression. Le deuxième chapitre aborde les facteurs prédictifs de l'arrêt du tabac. Il inclut les études 1 et 2 explorant le rôle de l'activité physique comme facteur prédictif d'arrêt chez des fumeurs avec et sans trouble dépressif. Le troisième chapitre présente les recommandations de prise en charge de l'arrêt du tabac. Le quatrième est consacré à l'étude des bénéfices de l'activité physique adaptée dans le sevrage tabagique chez des patients présentant un trouble dépressif. Ce chapitre se termine par la présentation de l'étude 3, un essai clinique randomisé contrôlé qui teste l'efficacité d'un programme couplant activité physique adaptée et conseil chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif (n = 70). Le dernier chapitre décrit les mécanismes liés à l'activité physique impliqués dans le sevrage tabagique chez cette population et propose des pistes de recherche tant sur les mécanismes que sur les modes d'intervention.

# Chapitre 1 Dépendance au tabac

## 1. Dépendance au tabac et addiction

Travailler sur la dépendance au tabac exige de définir le concept d'addiction. Ce mot est issu du vocabulaire juridique médiéval. Il correspond au fait de rembourser ses dettes par une contrainte par le corps, c'est à dire donner son corps en gage d'une dette, devenir esclave (Collège de France, 2010). Il a été utilisé de manière officielle à partir de 1964 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) afin de remplacer le mot toxicomanie. Goodman (1990) définit l'addiction comme un processus qui se base sur des comportements qui visent la production de plaisir et permettent d'échapper à une sensation d'inconfort psychologique issue de pertes de contrôle récurrentes et d'une continuation dans ces comportements malgré des conséquences négatives (Goodman, 1990). Les addictions sont une réalité clinique, mais l'usage du terme addiction pose des problèmes théoriques. En effet, les théories couvrent un large spectre. Dans un éditorial de la revue *Addiction*, West (2001) liste une quantité importante de modèles et théories relevant de l'addiction. Il propose une approche disciplinaire pour présenter une taxonomie de ces théories (West, 2001). Le Tableau 1 ci-dessous dresse l'état (non exhaustif) des approches théoriques de l'addiction. La répartition de plusieurs théories reste discutable, mais l'objet du tableau est de rendre compte de la diversité des approches du domaine.

Tableau 1 Approches théoriques de l'addiction

Approches	Exemples de théories ou modèles
<b>Disciplinaire</b> Approches centrées sur une discipline : psychologie, neurobiologie, sociologie, génétique...	Modèle du découplage des neurones sérotoninergiques et noradrénergiques (Tassin, 2008)
<b>Temporelle</b> Approches proposant d'expliquer les étapes de l'addiction : initiation, maintien, arrêt, rechute.	Théorie de la prévention des rechutes (Marlatt & Gordon, 1985) Modèle cognitif du craving (Tiffany & Conklin, 2000)
<b>Choix contrôlé vs incontrôlé</b> Approches discutant de l'addiction comme un comportement choisi contrôlé, non contrôlé, partiellement conscient, acquis.	Théorie de l'addiction rationnelle (Becker & Murphy, 1988) Théorie de la sensibilisation incitative (Robinson & Berridge, 2003)
<b>Centrée</b> Approches qui se centrent uniquement sur l'explication d'une dépendance issue d'une substance ou d'un comportement.	Modèle des voies du jeu pathologique (Blaszczynski & Nower, 2002)
<b>Populationnelle</b> Approches qui traitent des aspects culturels, sociaux et économiques pour expliquer l'addiction.	Théorie de l'appétit excessif (Orford, 2001)
<b>Changement de comportement</b> Approches qui considèrent l'addiction comme un changement de comportement similaire à l'alimentation, l'activité physique...	Modèle transthéorique du changement de comportement (Prochaska, Johnson, & Lee, 2009) Théorie des comportements planifiés (Ajzen, 1991)
<b>Vulnérabilité</b> Approches qui associent une ou des vulnérabilités couplées avec des variables environnementales pour expliquer l'addiction.	Modèle des réponses adaptatives Traits-Situation (Gilbert & Gilbert, 1995).
<b>Evolutionniste</b> Approche qui souhaite expliquer l'ontogénèse des conduites addictives à travers la théorie de l'évolution.	Théorie évolutionniste de l'addiction (Saah, 2005)

## 2. Théories intégratives de l'addiction

Nous détaillerons les deux principales théories intégratives de l'addiction et leurs critères cliniques selon la classification du DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000). Une première théorie offre un modèle synthétique de l'addiction : la théorie PRIME (West, 2006). Cette théorie couple plusieurs approches théoriques de l'addiction : disciplinaire, vulnérabilité, choix, temporelle. Plus précisément, cette théorie rassemble les théories psychologiques existantes en considérant le phénomène addiction comme soumis aux choix (ir)rationnels, au contrôle de soi, au conditionnement opérant et aux compulsions. Cette théorie se focalise essentiellement sur le mécanisme par lequel des forces motivationnelles en concurrence les unes avec les autres déterminent nos comportements. Les comportements d'addiction apparaissent lorsque cet équilibre est rompu. Les individus

sujets à l'addiction sont ceux qui ont une propension ou une capacité réduite à maintenir ou rétablir un équilibre motivationnel en fonction de leurs expériences. Pour qu'il y ait rétablissement, il faut qu'il y ait un changement structurel dans le système motivationnel. Mais cela n'est pas suffisant, l'environnement doit changer de façon à éviter les déclencheurs, les besoins (West, 2009).

PRIME est l'acronyme de cinq niveaux du système motivationnel précisés comme suit : Planifications, Réponses, Impulsions/forces d'inhibition, Motifs, Evaluations. La Figure 2 synthétise ce modèle. Il ne peut y avoir d'influence ou d'interaction qu'entre deux niveaux immédiatement adjacents (voir Figure 2).

Figure 2 Synthèse de la théorie PRIME



Les *Planifications* sont les représentations mentales d'actions ou de séquences d'actions et d'engagements. Elles rassemblent le niveau le plus élevé de complexité dans le modèle. Les planifications ne sont pas dictées par l'extérieur et ne sont pas une séquence d'actions continues. Elles ont besoin d'être soutenues dans le temps.

La *Réponse* consiste à débiter, stopper ou modifier une action. Elle est soumise à la force de l'engagement des Impulsions/forces d'inhibition.

Les *Impulsions/forces d'inhibition* sont générées par les besoins, les états émotionnels et les niveaux de motivation précédents. Les Impulsions sont à distinguer des envies. Les auteurs parlent d'envies irrépressibles. Les forces d'inhibition sont un acte conscient pour interrompre un acte automatique.

Les *Motifs* sont des besoins et des désirs anticipés de plaisir ou de satisfaction. Ils peuvent être générés par les évaluations, les besoins et les états émotionnels. Des motifs opposés peuvent être générés en particulier dans un état émotionnel fort.

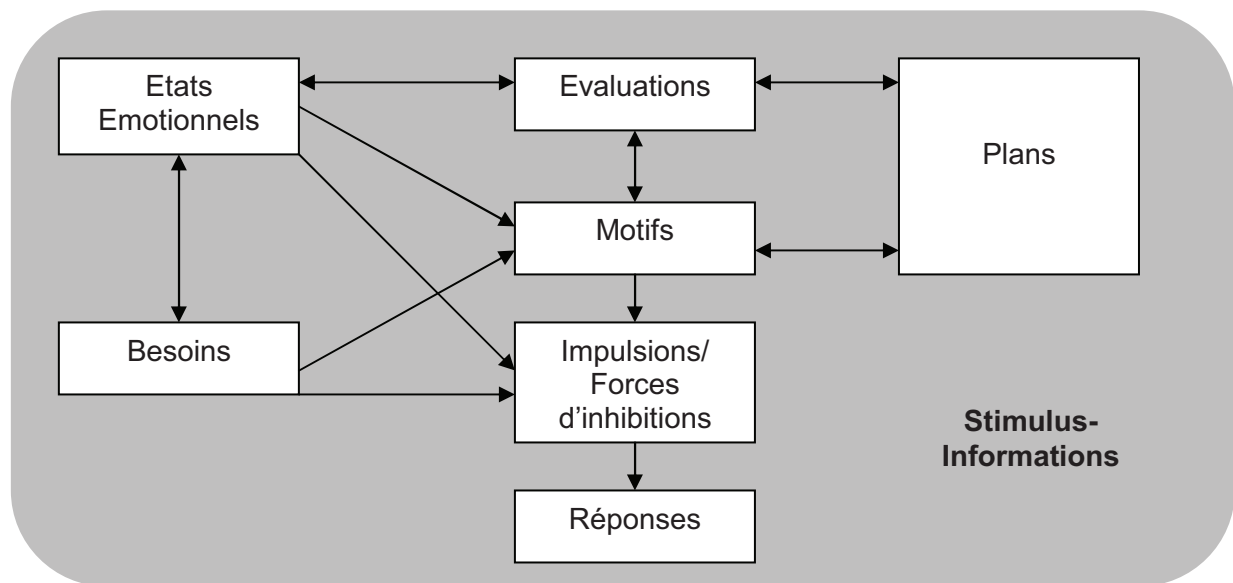
Les *Evaluations* sont basées sur les croyances de l'individu en la valeur de choses. Elles peuvent être générées par la mémoire, une analyse personnelle, les motifs et les plans. Les évaluations émergent aussi de l'identité et de l'estime de soi, surtout dans le contexte de l'arrêt d'une addiction. Les évaluations influencent les motifs par une voie directe et indirecte. Il peut y avoir des évaluations opposées à propos d'un même sujet. Dans ce cas, les évaluations peuvent être soumises à un raisonnement analytique et une analyse coût/bénéfice. L'individu pondère chaque choix et sélectionne le plus important soit en fonction des résultats ou de ses valeurs personnelles. West (2006) souligne que le choix peut aussi s'effectuer sans réflexion, de manière instantanée.

Les besoins sont issus de stimuli internes issus de signaux de besoins physiologiques et de stimuli externes qui amplifient ou suppriment l'attention portée à ces besoins.

Les états émotionnels sont de deux types : généralisés (e.g. joie) ou ciblés. Ils sont issus de notre perception de bien-être et de nos expériences hédoniques.

Le modèle PRIME est conçu comme un système où chaque niveau de motivation peut influencer un autre avec des moments d'inertie et des changements brefs et importants. Le modèle PRIME est influencé par les expériences passées à travers trois voies : l'habituation à un stimulus, la mémoire explicite et le conditionnement.

Figure 3 Interactions possibles entre les éléments de la théorie PRIME



Dans le domaine de la neurobiologie, une théorie intégrative couple trois approches de l'addiction : disciplinaire, temporelle, et vulnérabilité (LeMoal, 2006). Jusqu'à aujourd'hui, la théorie neurobiologique majeure de l'addiction reposait uniquement sur la dopamine, neurotransmetteur clé du système de la récompense. La libération de la dopamine est réalisée selon deux circuits : le circuit mésolimbique et le circuit mésocortical (Lejoyeux, 2008). Pour le circuit mésolimbique, l'aire tegmentale ventrale libère de la dopamine vers le système limbique (amygdale, noyau accumbens et hypothalamus). Pour le circuit mésocortical, l'aire tegmentale ventrale libère de la dopamine vers le cortex préfrontal, orbitofrontal et cingulaire antérieur. L'utilisation chronique d'une substance addictive entraînerait par la suite un fonctionnement « addict » où le système de contrôle cortical aurait un rôle de plus en plus minoré (Volkow, Fowler, & Wang, 2003). Dans le tabac, le principal composant ayant un effet démontré est la nicotine agissant sur les récepteurs nicotiniques. Lorsque la consommation de tabac devient chronique, un processus d'up-régulation apparaît (accroissement du nombre de récepteurs), particulièrement dans les récepteurs  $\beta 2$ . Les récepteurs nicotiniques impliqués dans l'activation des neurones dopaminergiques sont les récepteurs de surface des neurones dopaminergiques ( $\alpha 4$ - $\beta 2$ ) et des gabaminergiques ( $\alpha 4$ - $\beta 2$  et  $\alpha 7$ ). Il est important de souligner que le tabac contient d'autres composants qui

pourraient potentialiser l'effet addictif de la nicotine notamment les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (Berlin & Anthenelli, 2001).

Koob et LeMoal (2008) proposent une théorie où l'addiction apparaît suite à une spirale de dérégulation des mécanismes de récompense et d'anti-récompense (*antireward*) qui progressivement augmentent et entraînent un usage compulsif de la substance. L'usage répété de substance, le stress extérieur, les symptômes de manque et les vulnérabilités individuelles vont entraîner une neuroadaptation temps-dépendante (surcharge allostasique) du circuit de la récompense. Une activation excessive du circuit de la récompense va provoquer une neuroadaptation mobilisant de manière croissante les circuits de l'émotion et du stress, « circuits de l'anti-récompense » (Koob & Le Moal, 2008). La libération de dopamine par les deux circuits mésolimbique et mésocortical entraîne un accroissement de la valence positive de la prise de substance favorisant ainsi l'apprentissage stimuli réponse. L'usage répété de substance entraîne une modification de la structure de l'amygdale et des anomalies progressives du cortex préfrontal et cingulaire (LeMoal, 2006). L'individu diminue fortement ses capacités d'inhibition et de prise de décision.

Le rétablissement de la conduite addictive après un arrêt temporaire suite à un stress externe ou interne engendre la sollicitation de la voie glutamatergique entre les aires corticales et le noyau accumbens central. Le noyau accumbens et l'amygdale représentent la région où s'intègrent les changements affectifs émotionnels associés à la transition des états de renforcement positif vers les états de renforcement négatif. Les systèmes anti-récompense vont solliciter le facteur de libération de la corticolibérine (CRF) et de la norepinephrine provoquant des états de stress, engendrant un passage d'une consommation dite d'impulsion à une consommation de compulsion (LeMoal, 2006).

Les facteurs de vulnérabilité individuels influençant l'initiation ou la rechute sont la comorbidité psychopathologique, les traits de personnalité, le profil génétique, le stress et les événements de vie (Koob & Le Moal, 2008) (voir Annexe 2).

### 3. Critères cliniques de la dépendance au tabac

La définition moderne de l'addiction en tant que désordre psychiatrique a été introduite dans le DSM-III-R. Le tabagisme est reconnu comme un trouble psychiatrique à part entière. En témoigne sa place dans le DSM-IV-TR (2000). L'*American Psychiatric Association* (APA) individualise une catégorie de "Troubles liés à la nicotine" au sein du chapitre "Troubles liés à une substance".

- Parmi les "Troubles liés à la nicotine", l'APA distingue :
  - Le "Trouble lié à l'utilisation de nicotine" : F17.2x [305.10] Dépendance à la nicotine
  - Les "Troubles induit par la nicotine" : F17.3x [292.0] Sevrage à la nicotine  
F17.9 [292.9] Trouble lié à la nicotine, non spécifié.

#### Dépendance à la nicotine

Pour porter ce diagnostic, l'APA (2000) exige que soient remplis, pour la nicotine, les critères généraux de dépendance à une substance.

#### Critères de dépendance à une substance :

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
  - besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
  - effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance
2. Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
  - syndrome de sevrage caractéristique de la substance (voir les critères A et B des critères de sevrage à une substance spécifique)
  - la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
3. La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
4. Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.
5. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (par exemple, consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (par exemple, fumer sans discontinuer), ou à récupérer de ses effets.
6. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.
7. L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été

causé ou exacerbé par la substance (par exemple, poursuite de la consommation de tabac bien que la personne soit touchée par une Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive).

**Sevrage à la nicotine :**

Pour porter ce diagnostic, le DSM-IV exige la présence des 4 critères suivants :

- A. Utilisation quotidienne de nicotine pendant au moins plusieurs semaines.
- B. Arrêt brutal de l'utilisation, ou réduction de la quantité de nicotine utilisée, suivie, dans les 24 heures, d'au moins quatre des signes suivants :
  - 1 - humeur dysphorique ou dépressive
  - 2 - insomnie
  - 3 - irritabilité, frustration, colère
  - 4 - anxiété
  - 5 - difficultés de concentration
  - 6 - fièvre
  - 7 - diminution du rythme cardiaque
  - 8 - augmentation de l'appétit ou prise de poids
- C. Les symptômes du Critère B causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.
- D. Les symptômes ne sont pas dus à une affection médicale générale, et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.

Dans la prochaine version du DSM-V (prévue pour 2013), l'évolution principale se situera dans l'augmentation du nombre de critères diagnostiques permettant l'identification d'une dépendance (de sept à onze). Les critères de dépendance au tabac sont présentés ci-dessous.

Critères diagnostiques du DSM V

**Critères de dépendance à une substance :**

Usage non adaptatif du tabac qui entraîne une détresse ou trouble clinique significatif, comme la manifestation de deux (ou plus) des critères suivants durant 12 mois :

- 1. Le tabac est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une plus longue période que prévu.
- 2. Il y a un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'usage du tabac.
- 3. Un temps important est consacré à des activités nécessaires pour se procurer du tabac, l'usage du tabac, ou à récupérer des effets du tabac.
- 4. Usage récurrent du tabac entraînant une incapacité à remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à domicile.
- 5. Le sujet continue à consommer du tabac, malgré des problèmes persistants ou récurrents interpersonnels ou sociaux causés ou aggravés par les effets de la nicotine.
- 6. D'importantes activités sociales, professionnelles ou récréatives sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage du tabac
- 7. Utilisation répétée du tabac dans des situations dans lesquelles il peut être physiquement dangereux (utilisation d'un véhicule ou d'une machine avec facultés affaiblies par l'usage de substance)

8. L'usage du tabac est poursuivi malgré le fait que la personne fait état d'un problème persistant ou récurrent physique ou psychologique qui est susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance
9. Deux (ou plus) des critères suivants, se produisent dans un délai de 12 mois : la tolérance, telle que définie par l'une des suivantes ;
  - a. un besoin de quantités notablement plus importantes de tabac pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
  - b. effet nettement diminué avec l'utilisation continue de la même quantité de tabac
10. Le manque se manifeste par un des critères suivants :
  - a. syndrome caractéristique de sevrage de tabac
  - b. Le tabac est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
11. Envie irréprouvable ou envie forte ou désir important de consommer du tabac

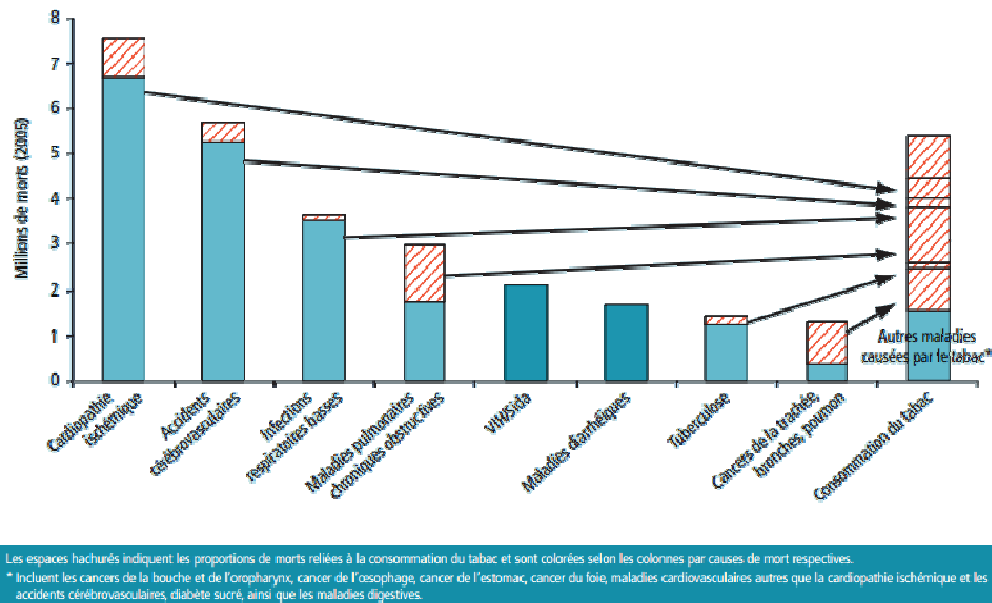
Après avoir abordé les approches théoriques et nosographiques de la dépendance au tabac, nous nous centrons à présent sur la consommation de tabac et ses conséquences.

#### **4. Consommation de tabac et santé publique**

##### **4.1. Mortalité attribuable à la consommation de tabac**

« Aujourd'hui, la consommation de tabac est la première cause de décès évitable dans le monde. Cette année, le tabac tuera cinq millions de personnes, plus que le SIDA et la malaria combinés. » (OMS, 2008, p.8). Le rapport MPOWER 2008 a mis en évidence le rôle de la consommation de tabac (comme facteur de risque) dans six des huit principales causes de mortalité dans le monde. La Figure 4 décrit la part du tabagisme par pathologie (Bettcher, Smith, & Perucic, 2008).

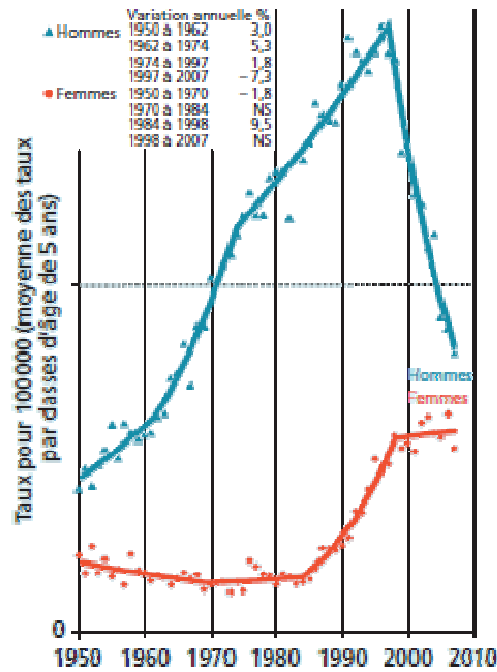
Figure 4 Place du tabac parmi les facteurs de risque des causes de mortalité dans le monde



En France, le nombre annuel total de décès attribuables au tabac est égal à 73000 dont 59 000 décès chez les hommes et 14000 décès chez les femmes. Ceci représente 21% de la mortalité masculine et 5% de la mortalité féminine (Hill, 2012).

Les décès attribuables au tabac évoluent différemment en fonction du genre. A titre d'exemple, une baisse récente de la mortalité par cancer bronchique s'observe chez les hommes, conséquence de l'importante réduction du tabagisme masculin en France. En revanche, un accroissement très important du risque de décès par cancer du poumon est constaté chez les femmes. Ces dernières sont entrées dans le tabagisme plus récemment. Pour la classe d'âge des 35 à 44 ans, les variations sont les plus spectaculaires : la mortalité chez les hommes a été divisée par deux en 10 ans et la mortalité chez les femmes a été multipliée par quatre en 15 ans (Hill, Jouglu, & Beck, 2010).

Figure 5 Mortalité par cancer du poumon de 35 à 44 ans en fonction du genre.



#### 4.2. Prédiction de la mortalité attribuable à la consommation de tabac

La mortalité attribuable à la consommation de tabac pour 2015 et 2030 est respectivement de 5,4 et 6,4 millions au niveau mondial (Mathers & Loncar, 2006). Cette mortalité attribuable projetée diminue de 9% dans les pays développés entre 2002 et 2030 mais double dans les pays à revenus faibles ou modérés. Le Tableau 2 présente la part prédite attribuable au tabac dans les maladies engendrant le nombre le plus important de décès (Mathers & Loncar, 2006).

Figure 6 Mortalité attribuable à la consommation de tabac dans le monde

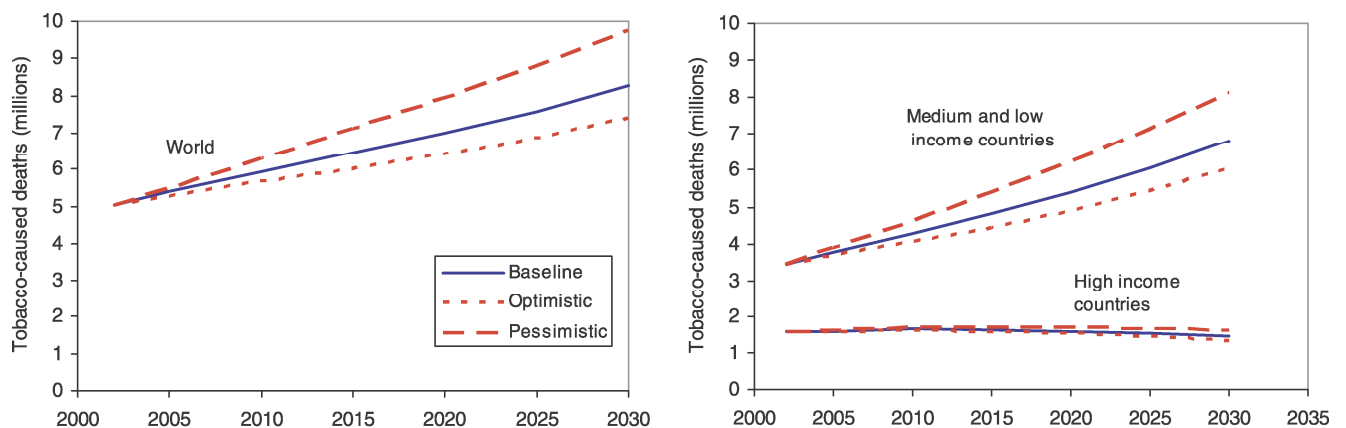


Tableau 2 Part attribuable au tabac dans les maladies engendrant le nombre le plus important de décès

Cause	Tobacco-Caused Deaths	
	Number (Millions)	Percent of Total
<b>All causes</b>	6.43	100
Tuberculosis	0.09	1
Lower respiratory infections	0.15	2
<b>Malignant neoplasms</b>	2.12	33
Trachea, bronchus, lung cancers	1.18	18
Mouth and oropharynx cancers	0.18	3
Oesophagus cancer	0.17	3
Stomach cancer	0.12	2
Liver cancer	0.10	2
Other malignant neoplasms	0.34	5
<b>Diabetes mellitus</b>	0.13	2
<b>Cardiovascular diseases</b>	1.86	29
Ischaemic heart disease	0.93	14
Cerebrovascular disease	0.52	8
Other cardiovascular diseases	0.24	4
<b>Respiratory diseases</b>	1.87	29
COPD	1.76	27
<b>Digestive diseases</b>	0.20	3

## 5. Consommation de tabac : évolution et caractéristiques

### 5.1. Consommation de tabac dans le monde

Le taux de fumeurs dans le monde est voisin de 35 % dans les pays développés, 50 % dans les pays émergents (voir Tableau 3) (Hatsukami et al., 2008). Le taux de tabagisme quotidien dans les pays européens et voisins varie de plus du simple au double. Il dépasse 40% en Grèce (EL) et n'est que de 18% en Suède (SE), (la nicotine est majoritairement consommée sous forme de snus) (voir Annexe 1) (Eurobarometer, 2010).

Tableau 3 Prévalence des fumeurs par pays

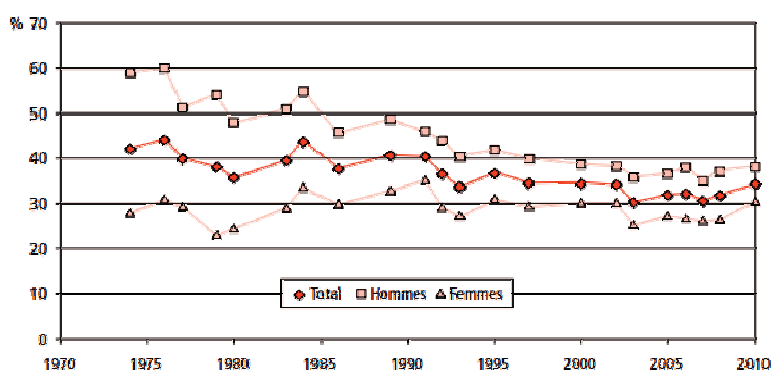
	Number of countries (%)	Combined population across countries (% of population)	Examples of large countries
<b>Men</b>			
<25%	26 (18%)	467 405 158 (8%)	Nigeria, Iran, Sudan, Tanzania, Canada
25-35%	30 (20%)	1 733 797 361 (30%)	India, USA, France, UK, Italy, Colombia, Morocco
35-45%	39 (27%)	988 527 769 (17%)	Brazil, Pakistan, Germany, Egypt, Thailand, Burma
45-55%	28 (19%)	2 017 020 322 (35%)	China, Bangladesh, Japan, Philippines, Vietnam, Turkey
>55%	24 (16%)	590 227 552 (10%)	Indonesia, Russia, Ukraine, Kenya
<b>Women</b>			
<4%	36 (24%)	3 220 581 420 (55%)	China, India, Indonesia, Nigeria, Vietnam, Iran, Thailand
4-14%	37 (25%)	1 031 593 028 (18%)	Pakistan, Russia, Japan, Philippines, Turkey, Congo
14-24%	43 (29%)	1 022 297 825 (18%)	USA, Bangladesh, Egypt, France, Italy, Burma
>24%	33 (22%)	572 828 144 (10%)	Brazil, Germany, UK, Spain, Kenya

Data based on WHO and American Cancer Society Database (data provided by author on request). In men: minimum prevalence=7.0%, maximum prevalence=77.0%. In women: minimum prevalence=0.5%, maximum prevalence=80.0%.

## 5.2. Evolution de la consommation de tabac en France

Le tabac est une cause majeure de morbidité et de mortalité. La consommation de tabac et de cigarettes a diminué entre 1976 et 2002, la baisse étant plus importante entre 1991 et 1997 (Beck, Guignard, Richard, Wilquin, & Peretti-Watel, 2011).

Figure 7 Evolution du tabagisme (occasionnel ou quotidien) depuis 1973 en France



La prévalence de consommation de tabac (fumeurs quotidiens et occasionnels) en France en 2010 est de 29,1% chez les 15-75 ans. Ce taux de fumeurs quotidiens a augmenté de 2% depuis 2005. Mais cette augmentation n'est significative que chez les femmes de 23,0% à 26,0% ( $p < 0,001$ ), et de 31,4% à 32,4% pour les hommes (Beck et al., 2011). Cela constitue la première hausse statistiquement significative du tabagisme observée en population générale depuis la Loi Evin votée en 1991 (voir Figure 7). Le nombre

de cigarettes fumées quotidiennement a diminué passant de 15,1 cigarettes par jour en 2005 à 13,6 en 2010. La proportion de fumeurs de plus de 10 cigarettes parmi les fumeurs quotidiens est ainsi passée de 72,1% en 2005 (75,5% pour les hommes, 67,7% pour les femmes) à 68,1% en 2010 (71,9% pour les hommes, 63,7% pour les femmes).

L'évolution de la prévalence tabagique se révèle être assez différenciée selon l'âge et le genre (voir Figure 8). Seuls les jeunes hommes (20-25 ans) présentent une prévalence du tabagisme quotidien en baisse (de presque 5 points), tandis que la hausse concerne principalement les hommes âgés de 26 à 34 ans. Parmi les femmes, la hausse est particulièrement forte pour celles âgées de 45 à 64 ans. De plus, le niveau de formation et le type d'emploi influencent différemment la consommation de tabac (voir Tableau 4).

Figure 8 Evolution de l'usage quotidien du tabac parmi les femmes et les hommes (15-75 ans) en France

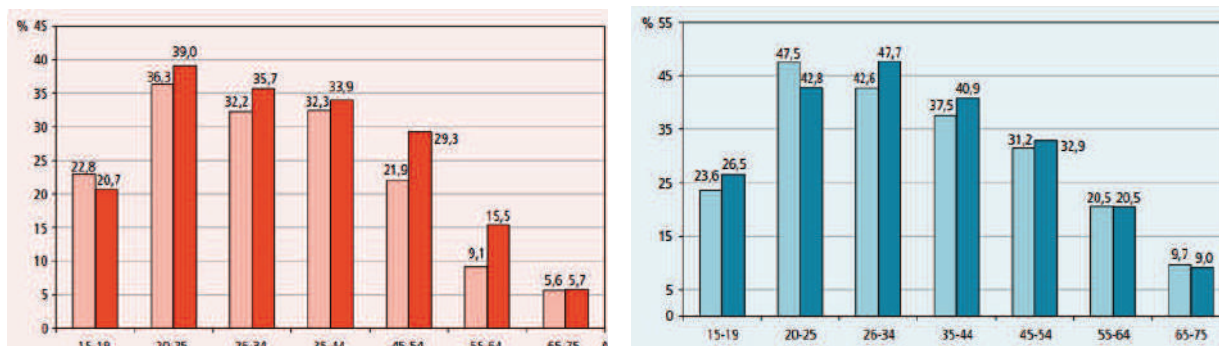


Tableau 4 Prévalence du tabagisme en fonction du statut social et du niveau de formation en France

<b>Statut</b>	<b>2005 à 2010</b>	
Sans diplôme	30,1% à 34,0%,	↑
Diplômés < Bac	26,9% à 30,1%	↑
Bac	28,0% à 29,6%	↑
Bac +2	26,6% à 25,6%	↓
Bac +3-4	23,8% à 22,1%	↓
Bac +5 et +	19,7% à 19,1%	-
Actifs	31,4% à 33,4% p<0,001	↑
Chercheurs d'emploi	44.0% à 51% p<0,001	↑
Etudiants	24% à 24%	-

La lutte contre le tabac reste un enjeu majeur de santé publique au niveau mondial. En France, l'arsenal législatif (Loi Veil 1976, Loi Evin 1991) et les politiques de taxation du tabac contribuent à la diminution de la consommation. Ces politiques doivent être accompagnées par des stratégies thérapeutiques actives et de promotion de l'arrêt du tabac. A titre d'exemple, l'envie d'arrêter de fumer a diminué depuis 2005. En effet, elle concernait 64,8% des fumeurs réguliers âgés de 15 à 75 ans en 2005, elle n'en concerne plus que 57,6% en 2010 (Beck et al., 2011) .

## **6. Consommation de tabac et impacts psychologiques**

### **6.1. Consommation de tabac et cognition**

Plusieurs études prospectives ont exploré l'effet de la dépendance au tabac sur le déclin de différents aspects du fonctionnement cognitif (i.e. mémoire verbale et de la rapidité d'exécution) (Swan & Lessov-Schlaggar, 2007). Des études longitudinales chez des adultes sans trouble initial indiquent que la consommation de tabac augmente le risque de démence et de maladie d'Alzheimer (Durazzo, Meyerhoff, & Nixon, 2010).

En revanche, les études transversales qui comparent les fonctions neurocognitives (e.g. mémoire de travail, mémoire de reconnaissance, fluence verbale) chez des fumeurs vs non fumeurs obtiennent des résultats contradictoires (Durazzo et al., 2010).

## 6.2. Consommation de tabac et traits de personnalité

Le modèle dispositionnel « Big Five » de Costa et McCrae (1992) postulent l'existence de cinq traits majeurs de la personnalité. Il comprend le névrosisme (tendance à éprouver des souffrances psychologiques), l'extraversion (propension à la sociabilité et au naturel actif), l'ouverture (tendance à la curiosité), la conscience (degré de contrôle et de détermination) et « l'agréabilité » (tendance à la sympathie pour autrui) (McCrae & John, 1992). Plusieurs études transversales ont exploré les liens entre les cinq dimensions de personnalité et la consommation de tabac.

Deux études corrélationnelles font état de coefficients significatifs ( $r = -0.16$  et  $r = -0.26$ ,  $p < .001$ ) entre agréabilité et intensité de la consommation de tabac (Paunonen, 2003; Paunonen & Ashton, 2001). Une étude a testé l'association entre les cinq dimensions du Big Five et les caractéristiques cliniques des fumeurs (e.g. dépendance, cigarettes/jour, motivation à l'arrêt). Seule l'ouverture à l'expérience est significativement associée au nombre de tentatives d'arrêt ( $r = 0.23$ ) et à la motivation à l'arrêt ( $r = 0.24$ ) (Shadel, Cervone, Niaura, & Abrams, 2004). Une étude transversale a comparé des adultes en fonction de leur statut tabagique (fumeurs, non fumeurs, ex-fumeurs) sur un large échantillon ( $n = 1638$ ). Il en résulte que les fumeurs ont un niveau plus élevé de névrosisme et un niveau plus faible d'agréabilité et de conscience. Les ex-fumeurs ont des scores intermédiaires pour le névrosisme, l'agréabilité et la conscience. Aucune différence n'a été retrouvée pour l'ouverture à l'expérience et l'extraversion (Terracciano & Costa, 2004).

Le modèle d'Eysenck s'intéresse à trois dimensions de la personnalité : le névrosisme, l'extraversion et le psychoticisme. Le psychoticisme est défini comme un continuum entre la conduite empathique et la conduite schizoïde ou le comportement antisocial (Munafò & Black, 2007). Une méta-analyse établit clairement que le niveau de névrosisme ( $d = .24$ ,  $p < .001$ ) et d'extraversion ( $d = .19$ ,  $p < .001$ ) est significativement plus élevé chez les fumeurs en comparaison aux non fumeurs (Munafò, Zetteler, & Clark, 2007). Une étude transversale ( $n = 205\ 538$ ) confirme ces résultats et identifie un niveau plus élevé

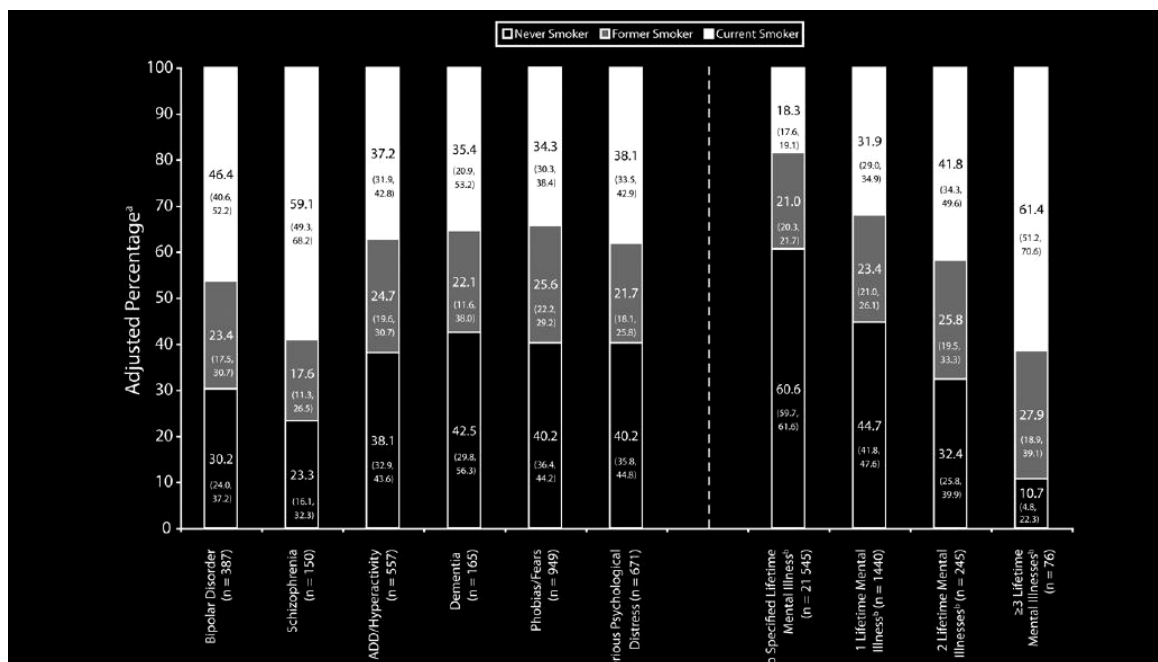
de psychotisme chez les « heavy smokers » (>20 cigarettes/jour) comparé aux « light smokers » (< 10 cigarettes/jour) (Arai, Hosokawa, Fukao, Izumi, & Hisamichi, 1997). Une étude longitudinale a exploré l'association entre consommation de tabac et traits de personnalité chez des jeunes adultes. Une diminution de consommation de cigarettes quotidienne est associée à une diminution significative du niveau de névrosisme et d'extraversion (Littlefield & Sher, 2012).

### **6.3. Consommation de tabac et comorbidités psychiatriques**

Il est clairement établi que la consommation de tabac est plus élevée chez les personnes touchées par un trouble psychiatrique (Aubin, Rollema, Svensson, & Winterer, 2012; Borrelli, 2010; Dome et al., 2010; Kalman, Morissette, & George, 2005). Par exemple, l'étude américaine NESARC indique que les sujets touchés par un trouble psychiatrique représentent 7% de la population mais fument 34% des cigarettes consommées par l'ensemble des fumeurs (Grant, Hasin, Chou, Stinson, & Dawson, 2004). Les auteurs estiment que 21 à 31% des fumeurs dépendant sont touchés par un trouble de l'humeur, un trouble anxieux, un trouble de l'usage de l'alcool ou un trouble schizophrénique. Une seconde étude nationale américaine (n = 23 393) a exploré la prévalence de consommation de tabac chez les sujets présentant un trouble psychiatrique. Les prévalences (ajustées sur l'âge) sont comprises entre 34% et 59%, respectivement pour la phobie et la schizophrénie contre 18% pour les sujets sans troubles psychiatriques (McClave, McKnight-Eily, Davis, & Dube, 2010). Les sujets touchés par un Episode Dépressif Majeur (EDM) sont ceux dont la proportion de « heavy smoker » (>24 cigarettes/jour) est la plus importante (28,8%) en comparaison aux autres troubles. La Figure 9 présente la prévalence des fumeurs, ex-fumeurs et non fumeurs en fonction de la présence d'un trouble psychiatrique.

La prévalence de fumeurs dépendants parmi les adultes touchés par un EDM est comprise entre 27 et 60% en fonction des études (Borrelli, 2010; Husky, Mazure, Paliwal, & McKee, 2008a; Kalman et al., 2005; Khaled et al., 2012). En France, une étude retrouve une prévalence de 51% chez des sujets touchés par un trouble de l'humeur (Poirier et al., 2002).

Figure 9 Prévalence de tabagisme (ajusté sur l'âge) parmi des adultes touchés par un trouble psychiatrique (NHIS, USA, 2007)



## 7. Relations épidémiologiques entre activité physique/exercice, consommation de tabac et dépression

### 7.1. Relations épidémiologiques entre dépression et consommation de tabac

Une étude sur les utilisateurs d'un site internet d'aide à l'arrêt du tabac a mis en évidence sur une base déclarative que 24% des utilisateurs présentaient les critères diagnostiques d'EDM (Hebert, Cummins, Hernández, Tedeschi, & Zhu, 2011). Une étude transversale américaine a exploré la prévalence d'un EDM et de dépression modérée à élevée (évalué par le *Patient Health Questionnaire-8*, PHQ8) sur un échantillon très important (n = 248 800). La prévalence d'EDM et de dépression modérée à élevée est respectivement de 14% (95% CI=13.2%–15.5%) et 27.3% (95% CI=25.8%–28.8%) parmi les fumeurs n'ayant jamais arrêté de fumer, 19% (95% CI=17.6%–20.0%) et 33.0% (95% CI=31.6%–34.5%) parmi les fumeurs n'ayant pas réussi leur arrêt et de 8% (95%CI=7.4%–8.6%) et de 20.3% (95% CI=19.6%–21.0%) chez les ex-fumeurs (McClave et al., 2009).

L'association entre dépendance à la nicotine et EDM est vérifiée dans plusieurs études de cohorte (Swendsen et al., 2010). A titre d'exemple, une association entre dépendance à la nicotine et EDM (OR = 3.05 ; 95% IC = 2.82- 3.31) et entre dépendance à la nicotine et dysthymie (OR = 1.44 ; 95% IC = 1.16-1.79) a été retrouvée dans la cohorte NESARC (évaluée par l'*Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule-IV*, AUDADIS-IV) (Goodwin, Pagura, Spiwak, Lemeshow, & Sareen, 2011; Grover, Goodwin, & Zvolensky, 2012). Cette association semble plus marquée chez les femmes 2.52 (95% CI=2.21–2.88) vs 1.95 (95% CI=1.63–2.32,  $p < .0001$ ) (Husky et al., 2008), chez les fumeurs ayant une consommation quotidienne supérieure ou égale à 20 cigarettes (Khaled et al., 2012) ainsi que chez les 18-29 ans (Goodwin et al., 2011).

Une récente revue de littérature décrit une relation de causalité circulaire entre la consommation de tabac et la dépression (Berlin, Covey, & Glassman, 2009). Les auteurs suggèrent que la co-morbidité entre dépression et tabac survient selon deux voies : la première basée sur des facteurs de risque communs et une seconde où la consommation de tabac entraîne une augmentation directe du risque d'EDM (Boden, Fergusson, & Horwood, 2010; Flensburg-Madsen et al., 2011). Cette relation circulaire est étayée par une étude longitudinale incluant des femmes suivies durant 13 ans (Leung, Gartner, Hall, Lucke, & Dobson, 2012). De plus, une étude de cohorte suivie sur 12 ans, évaluée 4 fois, montre un effet dose-réponse inverse entre le nombre d'années d'arrêt du tabac et le risque d'EDM (évalué par le *Composite International Diagnostic Interview Short Form*, CIDI) (Khaled et al., 2012).

## **7.2. Relations épidémiologiques entre dépression et activité physique**

Peu d'études ont exploré les habitudes en terme d'AP chez les personnes présentant une dépression. Les études disponibles sont contradictoires. Deux ne trouvent pas de différences significatives en terme d'AP régulière en comparant des sujets en fonction de leur niveau de dépression (i.e. sujets touchés par EDM vs euthymique, symptômes dépressifs élevés vs faibles évalués par le *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*, CES-D $\geq$ 16) (Pasco et al., 2008; van Gool et al., 2003). A l'inverse, les sujets touchés

par un EDM ou dysthymiques (évalué par le *Composite International Diagnostic Interview*, CIDI) avec un antécédent d'infarctus du myocarde ont une AP régulière significativement plus faible (Ziegelstein et al., 2000). De plus, chez des sujets touchés par un EDM, plus le niveau d'AP est faible, plus il est associé à un niveau sévère de dépression (évalué par le *Beck Depression Inventory*, BDI) (Moore et al., 1999). Ces études présentent des limites majeures dans l'évaluation de l'AP, le plus souvent réalisée avec un ou trois items. Une étude récente a utilisé une méthode plus rigoureuse, évaluant l'AP par actimétrie sur un échantillon de 4 058 adultes, et la dépression par le *Patient Health Questionnaire 9* (PHQ-9) (Song, Lee, Baek, & Miller, 2012). L'AP d'intensité faible et vigoureuse (min/sem) n'est pas significativement différente en fonction du niveau de dépression (modéré, sévère) et des sujets euthymiques. En revanche, la quantité d'AP d'intensité faible et modérée est décroissante en fonction de la sévérité du niveau de dépression (147.1 vs 135.2 vs 124.8 min/sem,  $p < .01$  et 26.0 vs 21.8 vs 19.7 min/sem,  $p < .001$ ) (Song et al., 2012).

Les études prospectives ont révélées une relation de causalité circulaire entre l'activité physique et la dépression (Azevedo Da Silva et al., 2012; De Moor, Boomsma, Stubbe, Willemsen, & de Geus, 2008; Harvey, Hotopf, Overland, & Mykletun, 2010). Ainsi, l'analyse des données de la cohorte British Whitehall sur huit ans ( $n = 9306$ ) révèle que l'AP régulière est associée à une réduction des symptômes dépressifs (OR = 0.71 ; 95% CI 0.54 – 0.99) et inversement que la présence de symptômes dépressifs initialement était associé à une AP inférieur au recommandation (OR = 1.79 ; 95% CI 1.17 – 2.74) (Azevedo Da Silva et al., 2012). Ces résultats ont été confirmés dans un échantillon d'adolescents (Jerstad, Boutelle, Ness, & Stice, 2010; Stavrakakis, de Jonge, Ormel, & Oldehinkel, 2012) et de personnes de plus de 60 ans (Lindwall, Larsman, & Hagger, 2011). Une revue de littérature souligne qu'une activité physique d'intensité faible à élevée diminue significativement le risque d'apparition d'un EDM chez les adultes (Teychenne, Ball, & Salmon, 2008). Il a été démontré qu'un niveau élevé de dépression augmente le risque de développer un style de vie sédentaire et de diminuer le niveau d'AP (Roshanaei-Moghaddam, Katon, & Russo, 2009).

### 7.3. Relations épidémiologiques entre consommation de tabac et activité physique

La prévalence de fumeurs dit “actifs” en comparaison à des non fumeurs en population générale est significativement inférieure : 11.1% vs 25.9% ( $p < .001$ ) (N = 41 800) (Gauthier, Snelling, & King, 2012). La prévalence par niveau d'AP (faible, modéré, élevé ; mesurée par l'International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) dans un échantillon d'étudiants (fumeurs/non fumeurs) est respectivement : 52.7 vs 30.7%, 37.4 vs 43.4%, 10.3 vs 25.9% (Papathanasiou et al., 2012). Les auteurs retrouvent une différence significative pour l'AP d'intensité faible et élevée ( $p < .001$ ). Une seconde étude fait état d'une différence significative en terme de niveau d'AP (faible, modéré, élevé, mesurée par l'IPAQ-7) dans un échantillon de fumeurs/non fumeurs touchés par un EDM ou un trouble anxieux : 29.0 vs 16.9%, 31.6 vs 43.2%, 39.4 vs 40.0% ( $p < .001$ ) (Jamal, Willem Van der Does, Cuijpers, & Penninx, 2012).

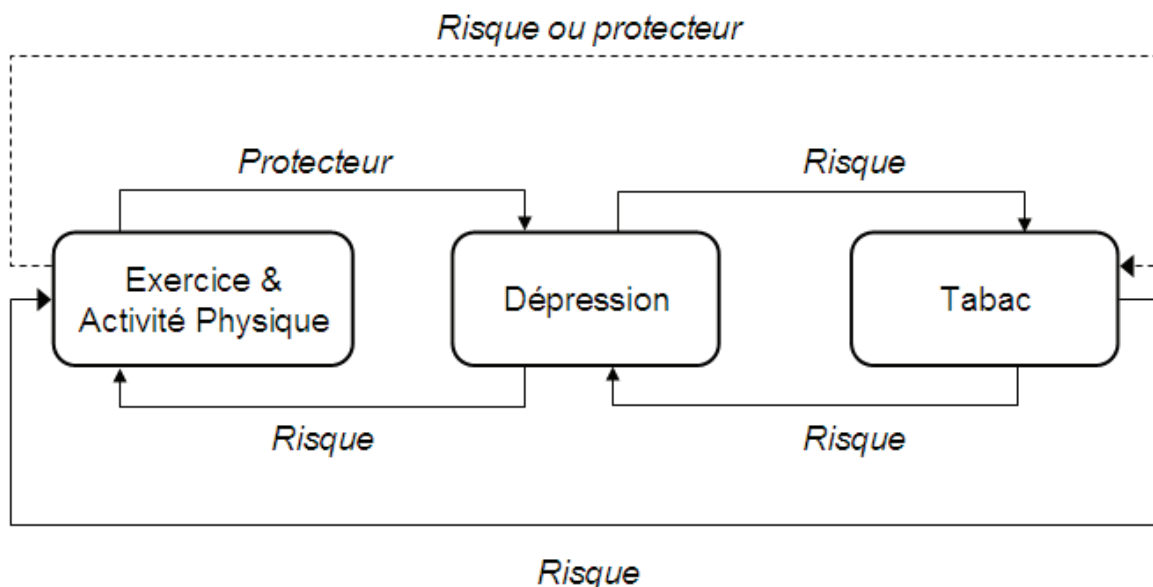
Les fumeurs actifs se caractérisent par un niveau de motivation à l'arrêt plus important, un nombre de tentatives d'arrêt plus élevé, par une moyenne d'âge plus faible (Deruiter, Faulkner, Cairney, & Veldhuizen, 2008; Gauthier et al., 2012). De plus, en comparaison à des non fumeurs actifs, ils pratiquent des AP d'intensité plus faible (Gauthier et al., 2012) et développent un risque accru de sédentarité à long terme (RR = 1.47, 95% CI = 1.14–1.89) (Picavet, Wendel-vos, Vreeken, Schuit, & Verschuren, 2011).

Une revue de littérature recense les études explorant l'association entre tabac et AP. Les auteurs concluent à une association négative dans 61% des études portant sur des adultes (Kaczynski, Manske, Mannell, & Grewal, 2008). Les fumeurs « actifs » ont un risque de mortalité cardiovasculaire significativement moins élevé (OR = 0.66, 95%IC 0.43-0.79) que les fumeurs inactifs (Wen, Wai, Tsai, & Yang, 2012). A titre d'exemple, une étude de cohorte sur 10 ans montre que les fumeuses actives ont une probabilité plus élevée de devenir abstinentes pour un niveau d'AP modéré (RR = 0.38, 95% CI = 0.22 - 0.67,  $p < 0.05$ ) ou élevé (RR = 0.62, 95% CI = 0.40 - 0.96,  $p < 0.05$ ) (McDermott, Dobson, & Owen, 2009).

En revanche, l'étude de l'association entre AP et tabac chez des adolescents ou jeunes adultes offrent des résultats contradictoires. Certains niveaux d'AP ou type d'AP (e.g. sports collectifs) sont associés avec un début de consommation ou dépendance au tabac (Audrain-McGovern, Rodriguez, Rodgers, Cuevas, & Sass, 2012; Castrucci, Gerlach, Kaufman, & Orleans, 2004; Rodriguez & Audrain-McGovern, 2004).

La Figure 10 synthétise les interrelations entre dépendance au tabac, dépression et activité physique. Si les relations de causalité circulaire semblent établies entre activité physique et dépression ainsi que dépendance au tabac et dépression, l'association activité physique et dépendance au tabac pourraient être médiée par d'autres facteurs comme l'âge ou le genre. De plus, la nature et ou la quantité d'activité physique, la présence d'un ou plusieurs comportement de santé (e.g. nutrition) pourraient aussi expliquer les résultats contradictoires entre activité physique et dépendance au tabac (Lippke, Nigg, & Maddock, 2012).

Figure 10 Synthèse des relations entre consommation de tabac, dépression, activité physique



Notes. Relations démontrées : flèche pleine ; Résultats contradictoires : flèche en pointillés

## **Chapitre 2 Arrêt de la consommation de tabac**

### **1. Arrêt du tabac**

#### **1.1. Arrêt du tabac en France**

La lutte contre le tabagisme se définit à travers la convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac, ratifiée par la France. La convention-cadre définit les principes et le contexte de l'élaboration de politiques, de la planification d'interventions et de la mobilisation de ressources politiques et financières pour la lutte antitabac. Elle prend corps à travers le programme MPOWER qui décrit les différentes stratégies à mettre en place : surveiller la consommation de tabac, protéger la population contre la fumée du tabac, offrir une aide à ceux qui veulent renoncer au tabac, mettre en garde contre les dangers du tabagisme, faire respecter l'interdiction de la publicité en faveur du tabac et de sa promotion, augmenter les taxes sur les produits du tabac (OMS, 2008).

Selon l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), les consultations de tabacologie en 2011 accueillent toujours autant de nouveaux patients tous les mois (n = 14.6 par site de consultation). Mais les délais pour un rendez-vous s'allongent (OFDT, 2011). Pour ces nouveaux patients, l'initiative de la consultation revient à un professionnel de santé dans 53,8 % des cas (contre 56,5% en 2010) et au fumeur dans 40,8% des cas (contre 38,7% en 2010). Pour les 5,4% restant, il s'agit d'une demande de l'entourage du fumeur.

Le programme de Consultation de Tabacologie (CDTnet) mis en place en 2001 permet d'obtenir un profil de patients venant consulter un tabacologue dans un établissement public de santé (n = 118) en France. Ce profil fournit des informations d'ordre sociodémographique, médicale, psychologique et spécifique à l'arrêt du tabac (Le Faou, Scemama, Ruelland, & Ménard, 2005). Le dernier établissement du profil des fumeurs a été établi en 2004-2006 (n = 18 645) et comparé avec la période 2001-2003 (n = 14 574) (Le Faou et al., 2009).

Les résultats montrent que les patients de la seconde vague accueillis dans les établissements publics sont plus dépendants au tabac, plus âgés, et en situation sociale plus précaire (Le Faou et al., 2009).

Les caractéristiques sociodémographiques sont les suivantes : 48% d'hommes, un âge moyen de 42.7 ans (12.1), 68.5% des sujets sont âgés de 35 à 54 ans, 21.9% sont sans diplôme et 10,9% à la recherche d'un emploi. Le profil sociodémographique a évolué sur plusieurs points. La part des moins de 24 ans a significativement augmenté (5.1 à 6.9%,  $p < ,001$ ). Le nombre de sujets venant consulter à la suite d'une hospitalisation a doublé (23.5 à 50.2%,  $p < ,001$ ) (Le Faou et al., 2009). Les caractéristiques médicales et psychologiques sont les suivantes : 24% des fumeurs sont touchés par un trouble respiratoire (BPCO, asthme), 5.2% par une artérite des membres inférieurs, 31.9% font état d'un antécédent d'EDM, 12% ont un score  $\geq 11$  à la sous échelle dépression du HADS (*Hospital Anxiety Depression Scale*), 40% ont un score  $\geq 11$  à la sous échelle anxiété du HADS. Aucun changement significatif n'a été retrouvé parmi ces indicateurs (Le Faou et al., 2009). Au niveau tabacologique, les fumeurs déclarent avoir réalisé 1.6 tentatives d'arrêt ( $\geq 7$  jours) en moyenne. Deux indicateurs majeurs ont significativement baissé : le nombre de cigarettes fumées par jour (24.1 à 22.2,  $p < .001$ ), la proportion de fumeurs ayant un niveau de dépendance élevé (45.8 à 41.5%,  $p < .001$ ). En revanche, le niveau de CO expiré par cigarette a significativement augmenté (0.9 à 1.4 ppm,  $p < ,001$ ).

## **1.2. Bénéfices de l'arrêt du tabac**

Les bénéfices médicaux de l'arrêt du tabac dans plusieurs pathologies sont présentés ci-après selon la revue réalisée par Léon (2008).

### *Cardiopathie coronarienne*

Le risque de morbidité et de mortalité lié à la cardiopathie coronarienne est diminué chez les anciens fumeurs par rapport aux patients qui continuent de fumer. La diminution du risque est de 35% dans les deux à quatre premières années de sevrage tabagique, puis

cette baisse ralentit pour avoisiner au bout de 15 à 20 ans celui des personnes n'ayant jamais fumé.

#### *Accident vasculaire cérébral (AVC)*

Deux à cinq années de sevrage tabagique permettent d'observer une réduction nette du risque d'AVC. Le risque d'AVC diminue en 5 à 10 ans jusqu'au niveau de celui observé chez les personnes n'ayant jamais fumé.

#### *Artériopathie ischémique*

Le risque d'artériopathie ischémique est diminué chez les anciens fumeurs cliniquement sains par rapport aux personnes continuant à fumer. La réduction se prolonge sur une longue période (20 ans), mais le risque n'atteint pas le niveau de celui des personnes n'ayant jamais fumé.

#### *Bronchite chronique*

Les symptômes de bronchite chronique rapportés par les patients diminuent en un à deux mois après l'arrêt du tabac. Les études de cohorte indiquent qu'après l'arrêt du tabac, le taux de déclin du VEMS (Volume expiratoire maximal par seconde) des anciens fumeurs rejoint en cinq ans celui des personnes n'ayant jamais fumé.

#### *Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)*

Les études à long terme portant sur l'arrêt du tabac chez les patients présentant une BPCO plus sévère montrent que le déclin du VEMS et le risque relatif d'hospitalisation suite à l'aggravation de la BPCO diminuent sur une période de 20 ans chez les anciens fumeurs par rapport aux personnes continuant à fumer.

#### *Cancers*

Un bénéfice significatif de l'arrêt du tabac, augmentant avec la durée de l'abstinence, a été observé pour tous les cancers majeurs associés au tabagisme. Les études de cohorte soulignent une diminution du risque des cancers suivant : poumon, larynx, œsophage, estomac, pancréas, col de l'utérus, vessie, cavité buccale et pharynx. Dans la majorité des cas, les anciens fumeurs conservent un risque plus élevé que les non fumeurs, même à long terme. Chez les patients diagnostiqués avec un cancer du poumon de stade I ou II, l'arrêt du

tabac augmente significativement la durée de survie, améliore la réponse à la chimiothérapie et diminue les complications post-opératoires (Cataldo, Dubey, & Prochaska, 2010).

### *VIH*

L'arrêt du tabac est un facteur protecteur de morbidité et de mortalité chez les personnes VIH (Rahmanian et al., 2011).

### *Complications opératoires*

Un arrêt du tabac récent protège de complications péri-opératoires. Un minimum de quatre semaines d'abstinence du tabagisme diminue le risque de complications respiratoires (RR = 0.77; 95 % IC : 0.61-0.96) et un minimum de trois à quatre semaines réduit le risque de complications liées à la cicatrisation (RR = 0.69; 95% CI: 0.56-0.84) (Wong, Lam, Abrishami, Chan, & Chung, 2012).

Ces bénéfices ont été mis en évidence en terme de réduction majeure à court et long terme de la mortalité (Taylor, Hasselblad, Henley, Thun, & Sloan, 2002) et de la morbidité pour l'ensemble des maladies liées au tabac (Menzin, Lines, & Marton, 2009). De plus, les preuves montrant les bénéfices de l'arrêt en terme de complications et de survie chez des sujets touchés par des maladies chroniques ou ayant déclaré un cancer s'accumulent (Wu & Sin, 2011). Le sevrage tabagique peut apporter très rapidement une protection efficace contre l'apparition de pathologies chroniques et présente le meilleur rapport coût/efficacité parmi les mesures de prévention tant primaire que secondaire (Quist-Paulsen, Lydersen, Bakke, & Gallefoss, 2006).

### *Effets psychosociologiques*

Les bénéfices de l'arrêt se retrouvent aussi au niveau psychologique. Une étude longitudinale souligne que l'arrêt du tabac entraîne une diminution du stress perçu à long terme (6 ans) rejoignant celui des non fumeurs (Chassin, Presson, Sherman, & Kim, 2002). Ce résultat est confirmé dès la première année sans tabac (Hajek, Taylor, & McRobbie, 2010). Une évaluation des vagues 1 et 2 de la cohorte NESARC souligne qu'un arrêt du

tabac supérieur ou égal à quatre ans diminue le risque de suicide (pensées suicidaires ou tentatives avortées) en comparaison aux fumeurs (Covey, Berlin, Hu, & Hakes, 2012).

Une étude originale souligne aussi que les sujets ayant stoppé leur consommation de tabac retrouvent un niveau de bonheur (*happiness*) similaire aux sujets n'ayant jamais fumé (Shahab & West, 2012). L'examen des réseaux sociaux des fumeurs montre qu'un arrêt de tabac durable chez un adulte favorise des tentatives d'arrêt son environnement proche (époux(se), fratrie) ou plus éloigné (amis et collègues de travail) (Christakis & Fowler, 2008). Pour conclure, l'examen de la qualité de vie trois ans après l'arrêt du tabac montre que la qualité de vie générale et la qualité de vie liée à la santé est maintenue pour les sujets ayant arrêté de fumer alors qu'elle se dégrade chez les sujets ayant rechuté (Piper, Kenford, Fiore, & Baker, 2012).

## **2. Facteurs prédictifs de l'arrêt du tabac**

L'identification de facteurs prédictifs du sevrage tabagique est un enjeu majeur pour deux raisons : détecter les profils particuliers de fumeurs et influencer sur les facteurs prédictifs modifiables. L'examen des facteurs prédictifs de réussite de l'arrêt du tabac se fait à travers plusieurs composantes : la nature des prédictifs (physiologiques, socio-démographiques, psychologiques), la durée de suivi, et le type de fumeur et/ou d'intervention. En effet, les fumeurs apparaissent être une population hétérogène quant aux différents déterminants impliqués dans l'initiation et le maintien de la dépendance (Patton, Barnes, & Murray, 1997).

### **2.1. Facteurs socio-démographiques**

Les facteurs socio-démographiques semblent incriminés dans le maintien de l'abstinence tabagique. Les facteurs protecteurs identifiés dans de nombreuses études sont l'âge avancé, le niveau de revenu élevé, le niveau d'étude (Wetter et al., 2005), le conjoint non fumeur (Manchón Walsh et al., 2007) ainsi qu'une absence de fumeur dans l'entourage (Hymowitz et al., 1997). En revanche, le genre et le statut marital semblent discutés. Ces

résultats pourraient être expliqués par des spécificités culturelles (Jarvis, Cohen, Delnevo, & Giovino, 2012; Vangeli, Stapleton, Smit, Borland, & West, 2011).

## **2.2. Dépendance nicotinique et consommation de tabac**

Le principal facteur physiologique freinant l'arrêt du tabagisme est la dépendance à la nicotine. Un niveau de dépendance élevé (mesuré par questionnaire ou par cotinine salivaire) reste un prédicteur de rechute (Caponnetto & Polosa, 2008; Vangeli et al., 2011). De plus, l'absence de nicotine durant l'arrêt participe à l'apparition d'un syndrome de sevrage. Une intensité importante et une durée prolongée ( $\geq 5$  semaines) de celui-ci sont associées à la rechute tabagique précoce (Piasecki, 2006).

D'autres marqueurs liés à la consommation de tabac s'avèrent être prédicteurs. Un âge d'initiation tabagique précoce (<16 ans) diminue la probabilité de réussite d'un arrêt du tabac, mais aussi la consommation quotidienne de cigarette (risque proportionnel au nombre de cigarettes par jour) (Bover, Foulds, Steinberg, Richardson, & Marcella, 2008). Un ou plusieurs arrêt(s) de tabac antérieur(s) et une durée prolongée de celui-ci favorisent un maintien de l'abstinence (Caponnetto & Polosa, 2008; Vangeli et al., 2011).

## **2.3. Facteurs génétiques**

Les principaux facteurs génétiques qui influencent le pronostic d'arrêt du tabac sont les polymorphismes de gènes du transporteur de la dopamine (SLC6A3), des récepteurs dopaminergiques D2-D4 (DRD2, DRD4), des récepteurs nicotiques  $\beta 2$ - $\alpha 4$ - $\alpha 5$  (CHRNA2, CHRNA4, CHRNA5), et du principal cytochrome impliqué dans le métabolisme de la nicotine (CYP2A6). Une revue de littérature a examiné l'impact du polymorphisme de ces gènes sur la réponse au bupropion et aux substituts nicotiques sur l'arrêt continué (Lerman, Schnoll, & Munafò, 2007). Les gènes codant pour des récepteurs ou des transporteurs de la voie dopaminergique et opioïde ainsi que sur les enzymes du métabolisme de la nicotine jouent un rôle sur l'efficacité des substituts nicotiques. Les variations génétiques de la voie dopaminergique et du métabolisme de la nicotine influencent la réponse au bupropion.

Plusieurs études retrouvent une hétérogénéité liée au genre dans la relation gène/traitement pharmacologique. A titre d'exemple, chez des fumeurs traités par bupropion ou par placebo, les auteurs montrent que les sujets porteurs du variant « CYP2B6 faible métaboliseur » rechutent plus fréquemment au terme des six mois de l'étude (Lerman et al., 2002). L'étude de ces différents variants nécessite plus d'explorations. La réplication d'études chez différentes ethnies et la variété des phénotypes liés à l'arrêt du tabac entraînent des résultats contradictoires (Gold & Lerman, 2012).

#### **2.4. Facteurs psychologiques**

Les facteurs psychologiques associés au maintien de l'abstinence tabagique sont multiples. L'efficacité personnelle à l'arrêt en fin de traitement (Gwaltney, Metrik, Kahler, & Shiffman, 2009) et un niveau de stratégies de coping élevé prédisent clairement l'arrêt à moyen et long terme (Matheny & Weatherman, 1998; O'Connell, Hosein, Schwartz, & Leibowitz, 2007).

Les études basées sur une méthode d'évaluation écologique instantanée fournissent des informations plus précises sur les facteurs psychologiques et leurs patterns d'évolution incriminés dans le processus de rechute tabagique. Les facteurs les plus incriminés sont l'efficacité personnelle, les affects négatifs et le craving (Shiffman, 2005).

Le faux pas (lapse) est prédit par une diminution majeure de l'efficacité personnelle quelques jours avant (Shiffman, 2005). De plus, les variations quotidiennes de l'efficacité personnelle post faux pas prédisent la précocité de la rechute tabagique (Gwaltney, Shiffman, Balabanis, & Paty, 2005)

Pour les affects négatifs, les variations quotidiennes ne prédisent pas le faux pas (Piper et al., 2011; Shiffman, 2005). En revanche, une augmentation brusque des affects négatifs précède de quelques heures celui-ci (Shiffman & Waters, 2004). Un niveau élevé d'affects négatifs avant l'arrêt prédit l'abstinence à trois mois (OR = 0.50 ; 95% CI : 0.26-0.98,  $p < .05$ ) (McCarthy, Piasecki, Fiore, & Baker, 2006).

Les variations quotidiennes du craving ne prédisent pas la rechute (Piper et al., 2011). Cependant, une élévation brusque du craving le jour de l'arrêt du tabac prédit la rechute à trois mois (OR = 0.42 ; 95% CI : 0.19-0.95,  $p < .04$ ) (McCarthy et al., 2006).

L'étude de l'évolution des symptômes de sevrage met en exergue les rôles combinés des affects négatifs et du craving. Une récente étude souligne qu'un couplage temporel entre affects négatifs et craving prédit la rechute à court terme (Shiyko, Lanza, Tan, Li, & Shiffman, 2012). Une augmentation forte et simultanée des affects négatifs et du craving pré-post arrêt prédit la rechute à 8 semaines (Piper et al., 2011).

D'autres facteurs psychologiques expliquent partiellement la rechute tabagique. Les traits de personnalité comme le névrosisme et le psychoticisme favorisent la rechute tabagique à long terme (Cosci et al., 2009). Plusieurs théories socio-cognitives ont exploré la valeur prédictive de leurs composantes (e.g. Théorie du Comportement Planifié). Peu de travaux ont obtenu des résultats significatifs (Norman, Conner, & Bell, 1999). Toutefois, dans le cadre du Modèle Transthéorique, une augmentation simultanée des processus de changements comportementaux et cognitifs au cours de l'arrêt est retrouvée chez les fumeurs abstinents à long terme (Sun, Prochaska, Velicer, & Laforge, 2007).

## **2.5. Facteurs comportementaux**

Les comportements de santé impactant la réussite d'un arrêt du tabac sont paradoxalement peu étudiés. Les fumeurs ayant une consommation d'alcool à risque semblent avoir un risque accru de rechute tabagique en comparaison aux fumeurs ayant une consommation de d'alcool modérée ou ne buvant pas du tout d'alcool (Leeman et al., 2008). Récemment, une étude prospective a révélé qu'une consommation importante de fruits et légumes ( $\geq 29$  fois/semaine) était un prédicteur d'abstinence tabagique (abstinence  $\geq 30$  jours) (Haibach, Homish, & Giovino, 2012). A notre connaissance, aucune étude n'a exploré le rôle potentiel de l'activité physique comme facteur protecteur de la rechute tabagique.

Au vue du manque d'études explorant les effets des comportements de santé sur la rechute tabagique ainsi que les relations épidémiologiques qui semblent exister entre activité physique et consommation de tabac, nous avons construit l'étude 1. Nous nous sommes donc interrogés sur le potentiel effet protecteur de l'activité physique sur la rechute tabagique dans le cadre du sevrage tabagique. De plus, nous avons exploré plusieurs interactions possibles entre l'activité physique et différents facteurs ayant déjà montré une association avec la rechute tabagique (Husky et al., 2008; McDermott et al., 2009).

### **3. Etude 1 : L'activité physique est elle un facteur protecteur de la rechute tabagique ?**

#### **METHODE**

##### *Participants*

Entre le 1<sup>er</sup> septembre 2009 et le 30 juin 2011, 345 fumeurs ont été recrutés, de manière consécutive, au sein du service de coordination en tabacologie du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Montpellier.

Les patients étaient considérés comme inclus dans l'analyse, s'ils répondaient aux critères suivants : (a) avoir complété la totalité des questionnaires du dossier de consultation tabacologique, (b) âge  $\geq$  18 ans, (c) avoir été recontacté par téléphone au moins un mois après la première consultation (perdu de vue). Les patients étaient exclus selon les conditions suivantes : (a) traitement antipsychotique, (b) femmes enceintes, (c) patients hospitalisés. Le statut tabagique était obtenu par des appels téléphoniques. La consommation d'une seule cigarette suite à l'arrêt était considérée comme une rechute tabagique. La déclaration du statut tabagique sans confirmation biochimique a été considérée comme valide (Gilpin, Pierce, Farkas, & Farkas, 1997). Lors de l'appel, aucun conseil spécifique n'était fourni aux sujets.

##### *Evaluations*

Les caractéristiques socio-démographiques mesurées à la première consultation étaient les suivantes : l'âge, le genre, le statut marital, le niveau d'éducation, et l'activité professionnelle. L'activité professionnelle était constituée de deux catégories : groupe 1 (actif, étudiant), groupe 2 (chercheur d'emploi ou retraité, femme ou foyer). Le niveau d'éducation était constitué de deux catégories : études inférieures au bac (bac inclu) et études supérieures au bac.

Les données liées au tabac étaient les suivantes : âge de la première cigarette (<16 ans), âge du début de la consommation quotidienne (<18 ans), nombre de cigarettes fumées par jour (> 20 cigarettes), tentative d'arrêt (d'au moins 7 jours) (oui/non).

Les informations médicales recueillies étaient les suivantes : antécédents de cancer, de troubles respiratoires, de troubles cardio-vasculaires, d'hypertension, de diabète, d'hypercholestérolémie, d'artérite des membres inférieurs, de bronchite chronique, d'asthme, d'épisode dépressif majeur (basé sur les critères du DSM-IV-TR), et l'Indice de Masse Corporelle (IMC).

L'évaluation des troubles dépressifs, anxieux, de la dépendance nicotinique, des troubles de l'usage de l'alcool, et le recueil des informations sociodémographiques ainsi que celles liées au tabac étaient réalisées lors de la première visite. Les antécédents médicaux étaient déterminés durant la consultation avec le médecin tabacologue.

L'auto-questionnaire *Hospital Anxiety Depression Scale* (HADS) était utilisé pour évaluer l'anxiété et la dépression. Ce questionnaire comporte respectivement 7 items pour l'anxiété et 7 pour la dépression. La réponse aux items se fait à l'aide d'une échelle de Likert en quatre points. Pour identifier les sujets touchés par un trouble dépressif et ou anxieux majeur, nous utilisons un score coupure  $\geq 10$  pour les deux sous dimensions (Razavi, Delvaux, Farvacques, & Robaye, 1989).

La sévérité de la dépendance à la nicotine était mesurée par le questionnaire de Fagerstrom (6 items). Nous utilisons trois catégories en fonction des scores totaux, dépendance faible (<4), modérée (4–7), élevée (>7) (Fagerström, 1991).

Les troubles de l'usage de l'alcool étaient mesurés par le questionnaire DETA (4 items, réponse binaire). Deux réponses positives étaient considérées comme associées à un trouble (Malet, Schwan, Boussiron, Aublet-Cuvelier, & Llorca, 2005).

La consommation de cannabis était mesurée par une question à propos de la consommation mensuelle : pas de consommation, 1-19 /mois,  $\geq$  20/mois.

L'évaluation de l'efficacité personnelle à arrêter de fumer était mesurée avec un item : « *Quelle est votre confiance dans votre capacité à arrêter de fumer ?* ». L'échelle de réponse était comprise entre 0 «*aucune confiance*» et 10 points «*totale confiance*». Ce type d'évaluation a déjà été utilisé dans plusieurs études (Borrelli & Mermelstein, 1994; Dotinga, Schrijvers, Voorham, & Mackenbach, 2005).

La crainte de prendre du poids était évaluée avec un item : « *Indiquez à quel point vous craignez de prendre du poids si vous arrêtez de fumer ?* » L'échelle de réponse était comprise entre 0 «*pas du tout*» et 10 points «*tout à fait*». Cet item est similaire à celui utilisé dans une précédente étude (Borrelli & Mermelstein, 1998).

L'activité physique (AP) a été mesurée par l'*International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ-7), version courte, en auto-passation. L'IPAQ mesure l'activité physique sur les sept derniers jours. La version utilisée est celle proposée par le groupe *International Physical Activity Questionnaire* ([www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se)). Pour la version courte de l'IPAQ, la reproductibilité a été testée (Rütten et al., 2003). La version longue de ce questionnaire a fait l'objet d'une validation française (versus podomètre) chez des adultes diabétiques (Crinière et al., 2011) et des canadiens francophones (Gauthier, Lariviere, & Young, 2009). Dans leurs réponses, les répondants incluaient l'activité physique au travail, dans les transports, au domicile et dans leurs loisirs. Les niveaux d'activité physique sont classés en trois catégories en utilisant l'algorithme fourni dans le protocole de scoring de l'IPAQ-7. Les trois catégories étaient définies comme suit :

(i) Faible

(a) Pas d'activité rapportée OU

(b) Activité rapportée mais ne rentrant pas dans les catégories (ii) ou (iii)

(ii) Modérée

- (a) 3 jours ou plus d'activité vigoureuse durant au moins 20 min/jour OU
- (b) 5 jours ou plus d'activité modérée et/ou de marche durant au moins 30 min/jour OU
- (c) 5 jours ou plus d'une combinaison d'activité vigoureuse, modérée ou de marche équivalente à au moins 600 Met/min/semaine (*Metabolic Equivalent Task*).

(iii) Elevée

- (a) Activité vigoureuse durant au moins 3 jours et accumulant au moins 1500/min/semaine OU
- (b) 7 jours ou plus d'une combinaison d'activité vigoureuse, modérée ou de marche équivalente à au moins 3000 Met/min/semaine

Pour cette étude, nous considérons que la catégorie élevée correspond au niveau d'activité physique bénéfique pour la santé comme dans les travaux de l'Eurobaromètre (Sjöström, Oja, Hagströmer, Smith, & Bauman, 2006).

*Analyse des données*

Les différences initiales entre les sujets perdus de vue et les sujets inclus étaient réalisées avec un *t* de student ou un test de  $\chi^2$  en fonction des différentes caractéristiques. La variable d'intérêt était la rechute. La date de l'appel était définie comme la date de point de l'étude (i.e. date à laquelle on a décidé d'analyser les résultats de l'étude) (durée maximale 36 mois).

Les courbes de Kaplan-Meier et le test de log-rank étaient utilisés pour vérifier l'hypothèse des risques proportionnels et évaluer les relations bi-variées entre les facteurs prédictifs et la rechute. Tout facteur dont le résultat au test de log-rank était inférieur à  $p \leq 0.20$  était inclus dans le modèle de Cox. Ce modèle possède trois caractéristiques (Cox, 1972): (i) il est semi-paramétrique, c'est-à-dire que la fonction de survie n'est pas modélisée, seul l'effet de variables sur l'état est modélisé, (ii) il s'agit d'un modèle à risque multiplicatif, c'est-à-dire que la présence d'un caractère multiplie le risque de l'état par rapport aux risques de base selon

un coefficient de régression estimé (risque relatif), (iii) le rapport des risques instantanés entre deux groupes de patients différents doit être constant au cours du temps.

Un premier modèle examine l'influence des variables sélectionnées sur la rechute tabagique dans un modèle de Cox ajusté sur les variables décrites ci-dessous. Plusieurs méthodes de sélection multivariée sont disponibles, mais la sélection descendante reste la plus recommandée et est utilisée dans cette étude (Bouyer, 1993). Les différentes variables explicatives sont sélectionnées par la méthode de maximum de vraisemblance partielle, ce sont respectivement le test du rapport des vraisemblances Likelihood Ratio (LR) et les tests individuels de Wald pour chaque coefficient (Bouyer, 1993).

Plusieurs autres modèles explorent les possibles interactions entre l'AP\*genre, AP\*anxiété, AP\*dépression (mesuré par le HADS), AP\*antidépresseur incluant les variables sélectionnées et les variables d'ajustement. Les interactions servent à modéliser les cas où l'effet de l'association de plusieurs covariables est différent de l'effet additif de ces covariables prises isolément. Pour tester une interaction, on introduit dans le modèle de Cox, en supplément des covariables initiales (termes principaux), une covariable (le terme d'interaction) égale au produit des covariables dont on souhaite étudier l'interaction. Le terme d'interaction est indissociable des termes principaux qui sont inclus dans le modèle. Si l'effet associé à la covariable d'interaction est significativement différent de 0, l'interaction sera dite significative. L'interaction positive est dite synergique. L'interaction négative est dite antagoniste (Laplanche & Mahé, 2001). Les analyses statistiques ont été menées avec le logiciel SPSS (V16).

En cas d'identification de plusieurs modèles, leur comparaison a été effectuée sur la base du Pseudo  $R^2$  et des critères AIC (Akaike information criterion) et BIC (Bayesian information criterion) (Ritschard, 2004).

Le pseudo  $R^2$  se calcule à partir des moins 2 log vraisemblance. Le moins 2 log vraisemblance, (noté  $-2LL$ ) mesure la qualité de reproduction des données, la distance entre les prédictions fournies par le modèle et les observations. Ils s'interprètent plus ou moins

comme la proportion de réduction du défaut d'ajustement ou "dispersion résiduelle" du modèle naïf, la dispersion étant mesurée en terme de  $-2\text{LogLik}$ . Le calcul du pseudo  $R^2$  est basé sur la formule ci-dessous (Volinsky & Raftery, 2000):

$$\text{Cox-Snell } R_{CS}^2 = 1 - \exp\left(-\frac{-2LL(m_0) + 2LL(m)}{n}\right)$$

Le  $n$  est le nombre de termes dans la vraisemblance, soit le nombre d'observations. Pour le modèle de Cox, il s'agit du nombre d'événements.

Les critères AIC et BIC ont une portée plus générale que le moins 2 log vraisemblance. Ces critères tiennent compte à la fois de la qualité de l'ajustement mesuré par le moins 2 log vraisemblance et de la complexité du modèle mesurée par le nombre ( $p$ ) de coefficients. Les critères AIC et BIC sont calculé comme suit :

$$\begin{aligned} \text{AIC} &= -2LL(m) + 2p \\ \text{BIC} &= -2LL(m) + \log(n) p \end{aligned}$$

La valeur de ces critères n'a pas de signification en elle-même. Elle n'a de sens que par comparaison avec la valeur d'autres modèles. La valeur la plus petite représente le meilleur compromis entre parcimonie et ajustement. Toutefois, la magnitude des écarts peut rester difficilement interprétable. Une règle d'interprétation a été proposée pour les  $\Delta\text{BIC}$  (Raftery, 1995) :  $\Delta\text{BIC} < 2$  : différence non significative,  $2 \leq \Delta\text{BIC} < 6$  : légère supériorité,  $6 \leq \Delta\text{BIC} < 10$  : supériorité marquée,  $\Delta\text{BIC} \geq 10$  : supériorité évidente.

## RESULTATS

Parmi les 345 sujets accueillis au sein du service initialement, 66% ( $N = 227$ ) ont été inclus dans les analyses statistiques. Les deux raisons de non inclusion sont : les sujets perdus de vue ( $n = 107$ ) et ceux dont le questionnaire IPAQ-7 était inexploitable ( $n = 35$ ). La comparaison statistique entre les sujets inclus et non-inclus sur la totalité des variables catégorielles ou continues a révélé une seule différence significative, l'âge. Les sujets non-inclus ont une moyenne d'âge significativement plus faible 42.36 (11.6) versus 46.6 (11.7) ( $p$

= 0.002). Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des sujets inclus sont présentées dans le Tableau 5.

Le taux de rechute pour cet échantillon est de 65.6% (n = 149) sur une période maximale de 780 jours. La médiane de temps jusqu'à la rechute est de 346 jours (sans prise en compte des sujets n'ayant jamais arrêté).

La proportion de sujets par niveau d'activité physique (faible, modéré, vigoureux) est respectivement de 38.8, 30.4, 30.8% pour la totalité de l'échantillon. La Figure 11 représente cette répartition (en pourcentage) en fonction du statut tabagique.

Les facteurs sélectionnés en analyse univariée étaient : l'IMC (p = 0.035), l'activité professionnelle (p = 0.064), l'antécédent d'artérite des membres inférieurs (p = 0.054), le diabète (p = 0.12), le trouble de l'usage de l'alcool (p = 0.004) une tentative d'arrêt précédente (p = 0.001), un niveau d'activité physique bénéfique pour la santé (p = 0.10).

Nous avons considéré aussi des variables connues comme facteur de risque (âge, crainte de prendre du poids, efficacité personnelle à arrêter de fumer, âge de la première cigarette, âge du début de la consommation quotidienne, score de Fagerström) comme covariables d'ajustement.

Le premier modèle de Cox retient l'âge, l'efficacité personnelle, l'activité professionnelle, un IMC  $\geq 25$ , le trouble de l'usage de l'alcool et une tentative d'arrêt. Cependant, l'âge et IMC  $\geq 25$  n'étaient pas significativement associés (p = .10) (voir Tableau 6).

Figure 11 Taux de rechute et d'abstinence en fonction du niveau d'activité physique (en %)

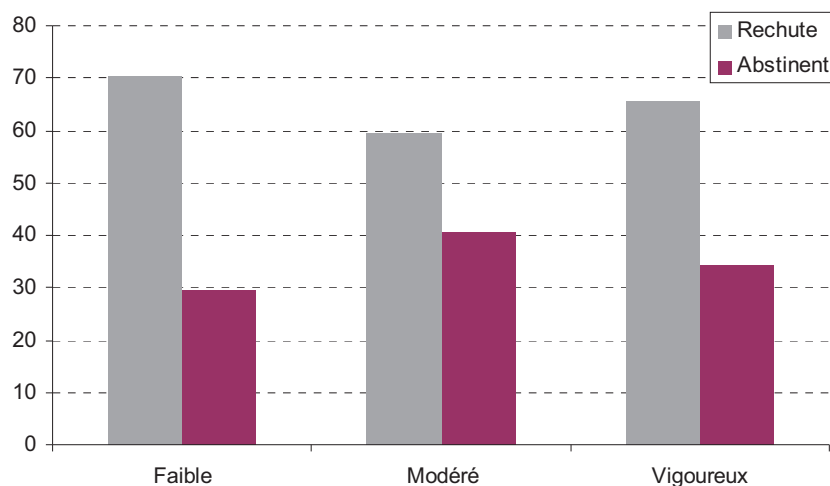


Tableau 5 Caractéristiques initiales des patients ayant rechuté, des patients abstinentes et résultats du test de log-rank

	Total	Rechute	Abstinente	p-log-rank
Moyenne (ET)				
Age	46.2 (11.7)	45.3 (11.8)	47.9 (11.5)	-
Crainte Poids	5.30 (3.57)	5.11 (3.54)	6.65 (3.64)	-
Efficacité personnelle	5.92 (2.71)	5.64 (2.83)	5.67 (2.38)	-
Pourcentage (N)				
Genre				0.77
Homme	43.6 (99)	63.6 (63)	36.4 (36)	
Femme	56.4 (128)	67.2 (86)	32.8 (42)	
IMC ≥ 25	33.5 (76)	56.6 (43)	43.4 (33)	0.035
Niveau d'étude				
Secondaire	51.5 (117)	67.5 (79)	32.5 (38)	0.95
Universitaire	41.5 (110)	63.6 (70)	36.4 (40)	
Activité Professionnelle				0.064
Actif + Etudiant	59.5 (135)	63.7 (86)	36.3 (49)	
Retraité + Autres	40.5 (92)	68.5 (63)	31.5 (29)	
Antécédent				
Hypertension	11 (25)	52 (13)	48 (12)	0.98
Diabète	7.9 (18)	83.3 (15)	16.7 (3)	0.12
Hypercholestérolémie	15.0 (34)	58.8 (20)	41.2 (14)	0.97
Trouble Cardiovasculaire	4.8 (11)	63.6 (7)	36.4 (4)	0.47
Artérite Membres Inférieurs	4.8 (11)	72.7 (8)	27.3 (3)	0.054
Cancer	2.6 (6)	83.3 (5)	16.7 (1)	0.23
Bronchite chronique	22.9 (52)	61.5 (32)	38.5 (20)	0.70
Asthme	14.5 (33)	63.6 (21)	36.4 (12)	0.69
Dépression majeure	33.5 (76)	68.4 (52)	10.6 (24)	0.32
Trouble de l'usage de l'alcool	30.4 (69)	73.9 (51)	26.1 (18)	0.004
Activité Physique				
Faible/ Modérée	69.2 (157)	65.6 (103)	34.4 (54)	0.10
Actif	30.8 (70)	65.7 (46)	34.3 (24)	
Antidépresseur	26.4 (60)	70.0 (42)	30.0 (18)	0.32
Prescription pour l'arrêt				
Varenicline	33.0 (75)	60.0 (45)	40.0 (30)	0.039
TSN	67.0 (152)	68.4 (104)	31.6 (48)	
Antidépresseur	5.5 (12)	75.0 (9)	25 (3)	0.08
Anxiolytique	4.1 (9)	88.9 (8)	11.5 (1)	0.000
Trouble anxieux	49.3 (112)	65.2 (74)	34.8 (40)	0.88
Trouble dépressif	15.9 (36)	63.9 (23)	36.1 (13)	0.35
Variables Tabac				
1 <sup>er</sup> cig < 16 ans	55.1 (125)	65.6 (82)	34.4 (43)	0.66
Conso quot < 18 ans	52.0 (118)	67.8 (80)	32.2 (38)	0.45
Conso quot > 20/jr	26.9 (61)	65.7 (109)	34.3 (57)	0.22
Tentative d'arrêt ≥ 1	74.0 (168)	61.9 (104)	38.1 (64)	0.001
Fagerström				
Faible	32.6 (74)	66.2 (49)	33.8 (25)	0.64
Modérée	44.5 (52)	64.4 (65)	32.6 (36)	
Élevée	22.7 (52)	67.3 (35)	32.7 (17)	
Cannabis				0.34
Abs consommation	90.7 (206)	64.1 (132)	35.9 (74)	
1-19/mois	5.7 (13)	84.6 (11)	15.4 (2)	
≥ 20/mois	3.5 (8)	75.0 (6)	25 (2)	

Notes. IMC = Indice de masse corporelle, Autres = chercheur d'emploi et femmes au foyer, personnes en situation de handicap, cig = cigarette, conso = consommation.

Les modèles explorant les interactions entre l'AP\*genre, AP\*anxiété, AP\*dépression (mesurée par le HADS), AP\*antidépresseur ont mis en lumière une seule interaction significative entre AP\*antidépresseur. Le modèle identifiant l'interaction significative AP\*antidépresseur retient d'autres facteurs associés à la rechute tabagique : l'âge, un IMC  $\geq$  25, une tentative d'arrêt précédente, un antécédent d'artérite des membres inférieurs, l'activité professionnelle et le trouble de l'usage de l'alcool (voir Tableau 7). Ces deux derniers facteurs sont identifiés comme des facteurs de risque.

Tableau 6 Association entre les variables et la rechute explorée par un modèle de Cox (Etude 1)

	RR	Sig	95% IC	
			Inférieure	Supérieure
Age	.986	.099	.971	1.003
Eff perso	.941	.052	.885	1.001
Acti Pro	1.597	.013	1.105	2.310
TUA	1.526	.021	1.065	2.186
Tent Arrêt	.572	.004	.393	.834
IMC $\geq$ 25	.926	.102	.845	1.015

Notes. Eff perso = Efficacité Personnelle, Acti Pro = Activité Professionnelle, TUA = Trouble de l'usage de l'alcool, Tent Arrêt = Tentative d'arrêt, IMC = Indice de masse corporelle.

Tableau 7 Association entre les variables sélectionnées, l'interaction AP\*antidépresseur et la rechute explorée par un modèle de Cox (Etude 1)

	RR	Sig.	95% IC	
			Inférieure	Supérieure
Age	.983	.044	.968	1.000
Acti Pro	1.511	.032	1.036	2.205
TUA	1.676	.004	1.180	2.380
Tent Arrêt	.586	.005	.402	.855
IMC $\geq$ 25	.911	.045	.831	.998
Artérit Mb Inf	.463	.048	.216	.992
AntiD*AP	.816	.045	.669	.995

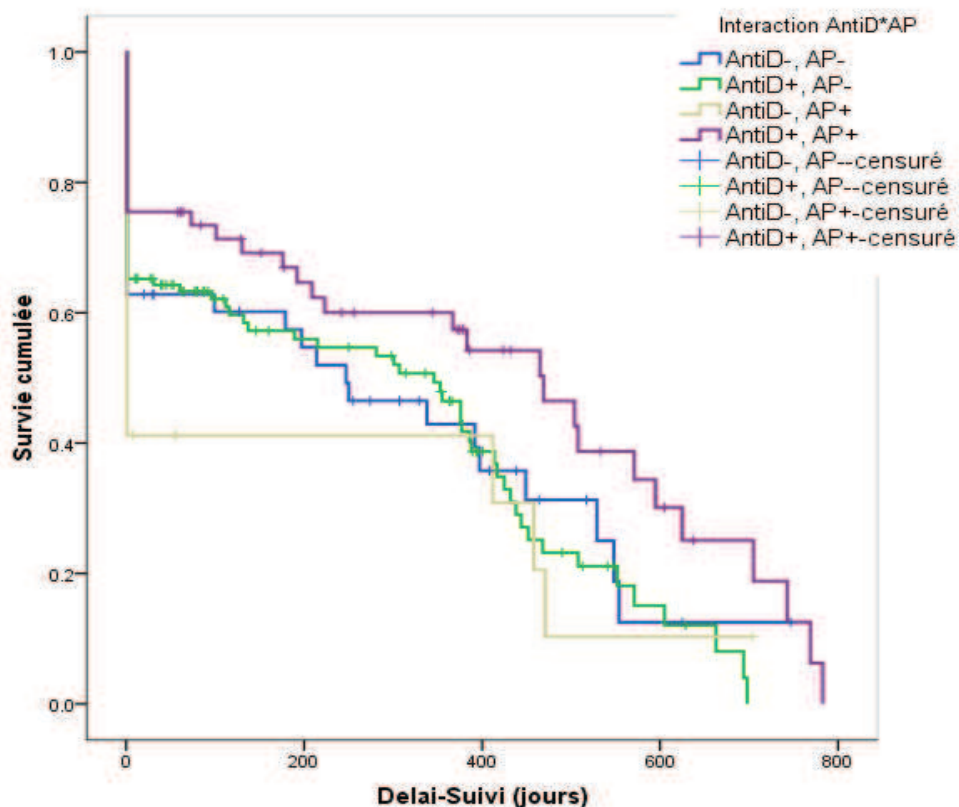
Notes. Acti Pro = Activité Professionnelle, TUA = Trouble de l'usage de l'alcool, Tent Arrêt = Tentative d'arrêt, IMC = Indice de masse corporelle, Artérit Mb Inf = Artérite des membres inférieurs, AntiD = Antidépresseurs, AP = Activité physique.

La comparaison des deux modèles sur la base des indicateurs présentés dans Tableau 8 ne permet pas de distinguer la supériorité d'un des deux modèles (i.e.  $\Delta BIC < 2$ ).

Tableau 8 Critères de comparaison des modèles

	-2LL	p	R <sup>2</sup>	AIC	BIC	$\Delta BIC$
Modèle simple	1351,94	6	0.18	1363.94	1364.97	-
Modèle interaction	1348,51	7	0.20	1362.51	1363.72	1.25

Figure 12 Courbes de survie de Kaplan–Meier en fonction de l'interaction antidépresseurs/activité physique sur la rechute



## DISCUSSION

Cette étude a examiné l'association entre l'activité physique et la rechute tabagique en contrôlant les variables confondantes. L'AP n'apparaît pas comme un facteur prédicteur

de la rechute dans un échantillon de fumeurs venant consulter dans un service hospitalier. Ce résultat contredit deux études faisant état d'une association entre activité physique et arrêt du tabac à long terme (McDermott et al., 2009; Nagaya, Yoshida, Takahashi, & Kawai, 2007). La divergence de résultats pourrait être due à la durée de suivi, ces études évaluaient cette association sur une période de temps importante, respectivement sept et dix ans alors que notre étude fait état d'une médiane de suivi de 346 jours.

Un niveau d'AP bénéfique pour la santé de 30.8% était retrouvé au sein de notre échantillon. Ce taux semble assez différent de deux études chez des fumeurs (utilisant l'IPAQ-7) avec respectivement 21.8% (étudiants) (Papathanasiou et al., 2012) et 39.4% (adultes touchés par des troubles anxieux ou dépressifs) (Jamal et al., 2012) et beaucoup plus faible qu'en population générale (51.8%) (Bamana, Tessier, & Vuillemin, 2008). Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, les habitudes en terme d'AP chez les fumeurs peuvent être modérées par différents facteurs comme l'âge, le genre ou la culture.

Le premier modèle de Cox identifie l'efficacité personnelle, l'activité professionnelle, le trouble de l'usage de l'alcool et la tentative d'arrêt précédente comme des facteurs prédicteurs de rechute tabagique. Ce modèle indique l'efficacité personnelle à l'arrêt comme un facteur protecteur (RR=0.94, 95% CI : 0.885–1.001,  $p = 0.052$ ), cependant le niveau de significativité est limite. Ce résultat est corroboré par la méta-analyse de Gwaltney et al. (2009) qui trouvent un effet de taille significatif mais faible ( $d = -0.21$ ) entre le niveau d'efficacité personnelle à l'arrêt (avant l'arrêt) et la rechute tabagique. De plus, l'utilisation d'un seul item comporte des limites importantes pour mesurer un construit, une échelle multidimensionnelle pourrait améliorer la qualité de la mesure (Etter, Bergman, Humair, & Perneger, 2000).

L'absence d'activité professionnelle est identifiée comme un prédicteur de rechute (RR=1.597 ; 95% CI : 1.105–2.310,  $p = 0.013$ ). Ce résultat est similaire à une précédente étude qui identifie l'activité professionnelle comme un facteur majorant la réussite de l'arrêt 8 mois après l'arrêt (e.g. 26% vs. 16%) (Burgess et al., 2009). Toutefois, ces résultats sont à prendre avec mesure car la taille de notre échantillon obligeait la construction d'uniquement

deux groupes, rassemblant d'une part les actifs et les étudiants et d'autre part les retraités, les chercheurs d'emploi, les femmes au foyer et les personnes en situation de handicap. Cette classification ne permet pas de prendre en compte les niveaux socio-économiques, connus pour influencer sur les résultats du sevrage tabagique (Sheffer et al., 2012).

La présence d'un trouble de l'usage de l'alcool précédent l'arrêt du tabac augmente le risque de rechute tabagique dans notre échantillon (RR=1.526 ; 95% CI : 1.065–2.186,  $p = 0.021$ ). Ce résultat est corroboré par l'étude de Leeman et al. (2008). Une étude chez des buveurs à risque en arrêt du tabac a souligné que la consommation d'alcool était une variable temps dépendante durant l'arrêt du tabac (Kahler, Spillane, & Metrik, 2010). En effet, un jour de consommation modérée d'alcool augmentait de quatre fois le risque de faux pas (lapse) par rapport à un jour sans consommation. Un jour de consommation à risque doublait le risque de faux pas en comparaison à un jour de consommation modérée (Kahler et al., 2010).

Une tentative d'arrêt précédente est un facteur protecteur de rechute connu. Nos résultats (RR=0.572, 95% CI : 0.393–0.834,  $p = 0.004$ ) confirment les travaux de la littérature (e.g. Hagimoto, Nakamura, Morita, Masui, & Oshima, 2010; West, McEwen, Bolling, & Owen, 2001).

Un IMC  $\geq 25$  et l'âge sont conservés dans le modèle final mais n'apparaissent pas comme des facteurs significatifs de la rechute. Ce résultat est contradictoire avec plusieurs études qui soulignent qu'un sujet en surpoids ou obèse a un risque augmenté de rechute précoce, notamment parce qu'il est plus sensible au gain de poids dû à l'arrêt (Murray et al., 2000; Swan, Jack, & Ward, 1997; Swan, Javitz, Jack, Curry, & McAfee, 2004). De plus, la taille de l'échantillon peut être une source de manque de puissance pour identifier ce facteur.

Le second modèle identifie cinq prédicteurs semblables au premier modèle (l'âge, l'activité professionnelle, un IMC  $\geq 25$ , le trouble de l'usage de l'alcool, une tentative d'arrêt précédente). Ce modèle révèle une certaine instabilité des prédicteurs. En effet, l'âge et l'IMC  $\geq 25$  deviennent significatifs ( $p = 0.04$ ), l'antécédent d'artérite des membres inférieurs

apparaît et l'efficacité personnelle à l'arrêt du tabac n'est pas retrouvée. L'interaction Antidépresseurs\*AP se révèle significative (RR = 0.81, 95% CI : 0.66–0.99, p=0.045) et peut être interprétée comme un effet synergique et protecteur des antidépresseurs couplés à l'AP sur la rechute tabagique (voir Figure 12). Ce résultat est en accord avec les analyses secondaires d'un essai clinique qui retrouvait une interaction significative entre bupropion et AP favorisant l'abstinence (Abrantes et al., 2009). Toutefois, dans cette étude le bupropion était utilisé dans le cadre du sevrage tabagique et non pour ses propriétés antidépressives.

La comparaison statistique des deux modèles ne fournit pas de résultats significatifs. Le  $R^2$  et le  $\Delta$ BIC sont similaires. Ces deux modèles peuvent donc être considérés comme ajustés aux données. La validité de ces modèles peut laisser penser que l'AP n'est pas un facteur prédicteur de la rechute tabagique chez les fumeurs tout venant. En revanche, si l'on considère le traitement antidépresseur comme un marqueur de trouble dépressif, l'interaction Antidépresseurs\*AP significative pourrait indiquer que l'AP est un facteur protecteur uniquement chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif (i.e. 26% de l'échantillon). A titre d'exemple, l'analyse de l'essai clinique SMILE souligne qu'une AP  $\geq$  180 minutes hebdomadaire couplée à un traitement antidépresseur potentialise les effets du traitement sur la rémission d'épisode dépressif majeur à un an (Blumenthal et al., 2007).

Cette étude fait état de plusieurs limites. L'évaluation de la rechute tabagique est uniquement déclarative et non vérifiée de manière biochimique. Par ailleurs, l'échantillon n'est pas suivi de manière systématique. L'objet principal de cette étude était basé sur le potentiel effet de l'AP dans le cadre de la rechute tabagique. Notre évaluation de l'AP était fondée sur l'IPAQ-7, or ce questionnaire fait l'objet de critiques croissantes (Lee, Macfarlane, Lam, & Stewart, 2011). Un travail d'amélioration métrologique de ce questionnaire reste à mener. A titre d'exemple, une étude démontre qu'une légère variation de mots ou d'ordre des questions d'un questionnaire d'AP peut faire varier considérablement les résultats finaux (Jørgensen, Sørensen, Ekholm, & Rasmussen, 2012). L'utilisation d'un hétéro-questionnaire couplé à une mesure objective de l'activité physique fournirait une information plus qualitative sur les types d'AP réalisés (e.g. loisir, travail, déplacement, tâche domestique).

Enfin, la quantité de sujets perdus de vue représente 24% de l'échantillon initial et celui-ci est de faible taille ce qui engendre une instabilité des modèles de régression. Nos résultats sont à prendre avec de la mesure et restent à confirmer sur un échantillon plus important.

En conclusion, l'AP ne semble pas être un facteur influençant la rechute tabagique chez des fumeurs adultes. Cependant l'interaction Antidépresseurs\*AP suggère que l'AP pourrait être un facteur protecteur de la rechute tabagique chez des fumeurs traités par antidépresseurs. L'impact positif de l'AP uniquement chez des fumeurs dépressifs reste à confirmer.

#### **4. Les fumeurs touchés par un trouble dépressif : un enjeu majeur**

Deux raisons nous amènent à porter notre intérêt sur les fumeurs touchés par des troubles dépressifs. Premièrement, les résultats de l'étude 1 laissent penser que l'activité physique potentialiserait les effets des antidépresseurs sur la rechute tabagique. Ensuite, l'USDHHS dans la dernière version de ses recommandations en 2008 fait état de populations spécifiques pour lesquelles une prise en charge médicamenteuse (bupropion et/ou TSN) seule se révèle peu efficace. Le rapport mentionne les femmes enceintes, les patients HIV, les patients hospitalisés, les patients touchés par des comorbidités médicales (e.g. BPCO, cancer, troubles cardio-vasculaires), les fumeurs âgés, les personnes ayant un faible niveau socio-économique et les sujets touchés par un trouble psychiatrique.

La recherche clinique s'est développée chez les fumeurs touchés par des comorbidités médicales et les personnes âgées depuis ces dernières années. En revanche, les fumeurs touchés par une affection psychiatrique sont encore peu étudiés et traités. Les raisons sont multiples : réticences des soignants, peu d'options thérapeutiques et effets d'automédication supposés du tabac sur les symptômes psychiatriques (Prochaska, 2010). Pourtant, l'arrêt du tabac est un enjeu majeur chez les sujets atteints de troubles psychiatriques, comme le rappelle Judith Prochaska dans son éditorial du *New England Medicine Journal*, « *Smoking and Mental Illness — Breaking the Link* » (Prochaska, 2011).

La part de fumeurs parmi les sujets touchés par un EDM est très importante. L'association entre dépendance au tabac et dépression est croissante (Johnson & Breslau, 2006; Murphy et al., 2003). Nous nous centrerons sur l'état des connaissances chez ces fumeurs et les stratégies probantes mises en place dans le cadre de l'arrêt du tabac.

##### **4.1. La dépression : un facteur spécifique du sevrage**

L'étude des troubles dépressifs chez les fumeurs souhaitant stopper leur consommation se fait à deux niveaux : l'histoire passée des troubles dépressifs majeurs, le niveau de dépression pré et post sevrage. L'EDM ou la dépression mineure (Beck Depression Inventory, BDI  $\geq$  10) sont associés à un faible niveau d'abstinence tabagique

(Batra, Collins, Torchalla, Schröter, & Buchkremer, 2008; Japuntich et al., 2007). Le fumeur touché par un EDM fait état d'un taux d'arrêt du tabac minoré (OR = 1.38; 95% CI : 1.03 - 1.85) et d'un risque de rechute majoré à trois ans (OR = 0.44; 95% CI : 0.26 - 0.76) (Weinberger, Pilver, Desai, Mazure, & McKee, 2012).

Plusieurs études démontrent qu'un niveau modéré de symptômes dépressifs pré-sevrage (BDI  $\geq$  10) prédit l'incapacité à arrêter (Berlin & Covey, 2006) et la précocité du premier faux pas (« lapse ») (Niaura et al., 2001a). Il diminue aussi le taux d'abstinence à 6 (Cinciripini et al., 2003) et 12 mois (Kinnunen, Korhonen, & Garvey, 2008).

L'impact négatif des troubles dépressifs sur l'abstinence tabagique est aussi retrouvé chez d'autres catégories de fumeurs, les fumeurs ayant un antécédent de dépendance à l'alcool ou une autre substance (*Beck Depression Inventory-2*, BDI-2  $\geq$  20) (Sonne et al., 2010), les fumeurs ayant un cancer (*Patient Health Questionnaire*, PHQ  $\geq$  10) (Blalock et al., 2011), les fumeurs touchés par un trouble cardiovasculaire (BDI  $\geq$  16) (Thorndike et al., 2008) et les fumeurs âgés (Kenney et al., 2009).

Cependant, une revue de littérature souligne que la présence d'un EDM avant l'arrêt n'apparaît pas influencer le taux d'arrêt (Ziedonis et al., 2008). Toutefois, cette revue n'inclut que trois études à ce sujet et n'est pas systématique.

Les études sur l'impact d'un EDM passé sur le taux d'arrêt du tabac obtiennent des résultats contradictoires. Deux méta-analyses n'ont pas trouvé de différence significative sur le taux d'arrêt à 3 et 6 mois en comparant les fumeurs avec et sans antécédent d'EDM (Hitsman, Borrelli, McChargue, Spring, & Niaura, 2003; Hitsman, Borrelli, Niaura, Spring, & McChargue, 2004). Cependant, deux études récentes obtiennent des résultats opposés. La première montre qu'un antécédent d'EDM prédit une reprise précoce du tabac (8 jours) (Japuntich et al., 2007). La seconde montre qu'un antécédent d'EDM minore le taux d'abstinence à 2 mois (OR = 0.69 ; 95% CI : 0.50 - 0.96) (Piper et al., 2010). La distinction entre EDM passé unique ou récurrent pourrait expliquer ces résultats contradictoires. En effet, un antécédent d'EDM répété semble majorer les symptômes dépressifs en terme d'intensité et de durée post arrêt (Cohn, Strong, Abrantes, & Brown, 2010).

#### 4.2. Caractéristiques des fumeurs touchés par un trouble dépressif

Les caractéristiques des fumeurs touchés par un EDM comparés à des fumeurs sans troubles psychiatriques sont les suivantes : une proportion plus élevée de femmes (61% vs. 48%), de sujets veuf(ve)s, une probabilité moindre d'être marié(e) (17% vs. 30%), un niveau significativement plus élevé de dépendance à la nicotine, un niveau de stress perçu plus élevé et des stratégies de coping plus faibles (Kinnunen, Doherty, Militello, & Garvey, 1996; Lugoboni, Quaglio, Pajusco, Mezzelani, & Lechi, 2007; Trosclair & Dube, 2010).

Au niveau somatique, les fumeurs dépressifs font état de troubles respiratoires et cardiovasculaires plus fréquents (Nunes et al., 2012). En terme de marqueurs inflammatoires, ils font état d'un niveau significativement plus élevé d'Interleukine 6 (IL6), de marqueur de nécrose tumorale (TNF  $\alpha$ ) et de protéine C réactive (CRP) (Nunes et al., 2012). Les facteurs associés à une dépendance à la nicotine chez des fumeurs touchés par un EDM sont : la consommation quotidienne de café, un antécédent de dépendance à l'alcool et un score élevé de fatigue à la sous échelle du *Profile of Mood States* (POMS) (Patten et al., 2001). La sévérité de la dépression et l'antécédent d'EDM ne semblent pas être liés à la motivation à l'arrêt parmi des patients dépressifs suivis en ambulatoire (Acton, Prochaska, Kaplan, Small, & Hall, 2001; Prochaska et al., 2004). Il a été montré que ces patients reçoivent peu d'incitations à l'arrêt alors qu'un tiers d'entre eux sont au stade motivationnel préparation (Soly, Crockford, White, & Currie, 2009). De plus, la durée de l'EDM, la sévérité des symptômes dépressifs, le nombre d'antécédents d'EDM ne sont pas associés à l'acceptation d'un traitement pharmacologique d'aide à l'arrêt (Haug et al., 2005). Les fumeurs touchés par un EDM (évalué par *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*, PRIME-MD) peuvent être accompagnés dans un arrêt de consommation de tabac sans que cela n'affecte leur fonctionnement mental (Prochaska, Hall, Tsoh, et al., 2008). De plus, ces fumeurs réalisent un nombre de tentatives d'arrêt plus important avant l'arrêt définitif (Glassman et al., 1990). Le développement de traitements spécifiques d'arrêt pour ces fumeurs est un enjeu majeur (Prochaska, 2011).

## **5. Etude 2 : L'activité physique est-elle un facteur protecteur de la rechute tabagique chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif ?**

La littérature indique une association causale entre AP régulière et réduction du niveau de dépression et une association positive entre AP et maintien de l'arrêt (voir chapitre 1). De plus, les résultats de l'étude 1 soulignent le potentiel effet protecteur de l'AP chez des fumeurs traités par antidépresseurs. L'objectif de l'étude 2 est de déterminer le rôle de l'AP dans le maintien de l'abstinence après un sevrage tabagique chez des fumeurs dépressifs. Nous faisons l'hypothèse que la pratique d'AP régulière est un facteur prédictif du sevrage tabagique à long terme chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif.

### **METHODE**

#### *Participants*

Entre le 1er janvier 2000 et le 30 juin 2004, 133 fumeurs touchés par un trouble dépressif ont été recrutés au sein du service de coordination en tabacologie du CHRU de Montpellier. Ils ont été sélectionnés parmi 1 119 fumeurs inclus de manière consécutive.

Les patients étaient considérés comme inclus dans l'analyse s'ils répondaient aux critères suivants : (a) avoir complété la totalité des questionnaires du dossier consultation tabacologique ; (b) faire état d'un score  $\geq$  à 10 à la sous-échelle dépression du HADS (Hospital Anxiety Depression Scale), (c) âge  $\geq$  18 ans. Les patients étaient exclus selon les conditions suivantes : (a) traitement neuroleptique, (b) femmes enceintes, (c) patients hospitalisés.

Le statut tabagique était obtenu par des appels téléphoniques ou des entrevues. La consommation d'une seule cigarette était considérée comme une rechute tabagique. La déclaration du statut tabagique sans confirmation biochimique a été considérée comme

valide (Becoña & Míguez, 2006; Gilpin et al., 1997). La date de rechute était reportée comme la date de la dernière nouvelle plus un jour.

### *Evaluations*

L'évaluation des troubles dépressifs, anxieux, de la dépendance nicotinique, des troubles de l'usage de l'alcool, et le recueil des informations sociodémographiques et celles liées au tabac étaient réalisées lors de la première visite. Les antécédents médicaux étaient déterminés durant la consultation avec le médecin tabacologue.

Le HADS était utilisé pour évaluer l'anxiété et la dépression. Ce questionnaire comporte respectivement, 7 items pour l'anxiété et 7 pour la dépression. La réponse aux items se fait à l'aide d'une échelle de Likert en quatre points. Pour identifier les sujets touchés par un trouble dépressif et ou anxieux majeur, nous utilisons un score coupure  $\geq 10$  pour les deux sous-dimensions (Razavi et al., 1989).

La sévérité de la dépendance à la nicotine était mesurée par le questionnaire Fagerstrom (6 items). Nous utilisons trois catégories en fonction des scores totaux, dépendance faible ( $< 4$ ), modérée (4–7), élevée ( $> 7$ ) (Fagerström, 1991).

Le trouble de l'usage de l'alcool (TUA) étaient mesuré par le questionnaire DETA, (4 items, réponse binaire). Deux réponses positives étaient considérées comme associées à un TUA (Malet et al., 2005).

Les caractéristiques socio-démographiques mesurées à la première consultation étaient les suivantes : l'âge, le genre, le concubinage, le niveau d'éducation et l'activité professionnelle. L'activité professionnelle était constituée de deux catégories : groupe 1 (étudiant, chercheur d'emploi ou retraité), groupe 2 (actif, femme au foyer). Le niveau d'éducation était constitué de deux catégories : études inférieures au bac et études supérieures au bac.

Les données liées au tabac recueillies étaient les suivantes : âge de la première cigarette ( $\leq 16$  ans), âge du début de la consommation quotidienne ( $\leq 18$  ans), nombre de cigarettes fumées par jour ( $> 15$  cigarettes), tentative d'arrêt précédente (oui/non), durée de l'arrêt le plus long ( $> 15$  jours).

Les informations médicales recueillies étaient les suivantes : antécédents de cancer, de troubles respiratoires, de troubles cardio-vasculaires, d'épisode dépressif majeur (basé sur les critères du DSM-IV-R), Indice de Masse Corporelle (IMC) et Activité physique (AP). Cette dernière était mesurée par la question suivante : « faites-vous de l'activité physique régulièrement ? » (oui/non).

Le suivi téléphonique était effectué par des infirmières expérimentées qui interrogeaient les participants à propos de leur abstinence avec un questionnaire standardisé. L'abstinence était définie à l'aide de la question suivante : « actuellement, êtes-vous fumeur ? ». Une réponse positive entraînait le classement du sujet comme fumeur. Les sujets étaient interrogés à chaque appel (une fois par an). Au cours de cet appel, aucun conseil spécifique n'était fourni, un sujet perdu de vue était considéré comme en rechute.

#### *Analyse des données*

Les différences initiales en fonction des différentes caractéristiques étaient testées avec un t de student ou un test de chi <sup>2</sup>. La variable d'intérêt était la rechute. La date de rechute tabagique ou la date du dernier appel étaient définies comme la date de point de l'étude (durée maximale 36 mois).

Les courbes de Kaplan-Meier et le test de log-rank étaient utilisés pour vérifier l'hypothèse des risques proportionnels (i.e. rapport des risques instantanés entre deux groupes de patients différents est constant au cours du temps) et évaluer les relations bi-variées entre les facteurs prédictifs et la rechute. Tout facteur dont le résultat au test de log-rank était inférieur à  $p \leq 0.20$  était inclus dans le modèle de Cox. L'influence des variables sélectionnées sur la rechute tabagique était analysée par un modèle de Cox. Les analyses statistiques étaient menées avec le logiciel SPSS (V16).

## **RESULTATS**

Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques à l'inclusion sont présentées dans le Tableau 9. Le taux de rechute pour cet échantillon est de 77.4% sur une période de

trois ans ( $n=103$ ). La médiane de temps jusqu'à la rechute est de 309 jours. Une proportion plus élevée d'hommes rechute (54.9% vs. 45.1%). Parmi les rechuteurs, 48.1% ont eu un antécédent d'épisode dépressif majeur. Parmi l'échantillon de l'étude, 39.5% étaient actifs physiquement.

Les facteurs sélectionnés en analyse univariée étaient : l'activité professionnelle ( $p\leq 0.04$ ), le niveau d'éducation ( $p\leq 0.01$ ), les antidépresseurs ( $p\leq 0.01$ ), les troubles de l'usage de l'alcool ( $p\leq 0.03$ ), un trouble anxieux majeur ( $p\leq 0.05$ ), l'activité physique ( $p\leq 0.01$ , voir Figure 1) puis la tentative d'arrêt précédente, les anxiolytiques, la dépendance à la nicotine, les antécédents de cancer, de troubles respiratoires, de troubles cardio-vasculaires (compris entre  $p < 0.05$  et  $\leq 0.20$ ). Nous avons considéré aussi des variables connues comme facteur de risque (âge, genre, âge de la première cigarette, âge du début de la consommation quotidienne) comme covariables d'ajustement.

Le modèle de Cox final retient l'activité physique, les troubles de l'usage de l'alcool, les antidépresseurs, les anxiolytiques, la tentative d'arrêt et le niveau d'éducation. Le facteur trouble de l'usage de l'alcool n'était pas significativement associé (voir Tableau 10).

Tableau 9 Caractéristiques initiales des patients ayant rechuté et des patients abstinents et résultats du test de log-rank

	Total	Abstinents	Rechute	p-value log-rank
Moyenne (SD)				
Age	47.62 (10.4)	49.10	47.19	-
IMC	24.76 (4.76)	(9.41) 23.43 (4.22)	(10.70) 25.13 (4.26)	-
Pourcentage (N)				
Genre				0.99
Homme	54.9 (73)	23.3 (17)	76.7 (56)	
Femme	45.1 (60)	21.7(13)	78.3 (47)	
Niveau d'éducation				0.01
≤ Baccalauréat	58.8 (79)	46.3 (14)	63.7 (65)	
≥ Baccalauréat	40.2 (53)	30.2 (16)	69.8 (37)	
Activité professionnelle				0.04
Etudiant /chercheur emploi	48.5 (64)	15.6 (10)	84.4 (54)	
Actif/femme au foyer	51.5 (68)	27.9 (19)	72.1 (49)	
Couple	67.7 (90)	24.4 (22)	73.3 (68)	0.42
Antécédents				
Cancer	11.3 (15)	13.3 (2)	86.7 (13)	0.20
Troubles respiratoires	39.4 (52)	21.2 (11)	78.8 (41)	0.20
Troubles cardio-vasculaires	27.5 (36)	22.2 (8)	77.8 (28)	0.48
Antécédent d'épisode dépressif majeur	48.1 (64)	15.6 (10)	84.4 (54)	0.22
Trouble de l'usage de l'alcool	13.2 (17)	11.8 (2)	88.2 (15)	0.034
Activité physique	39.5 (49)	24.5 (12)	75.5 (37)	0.014
Antidépresseur	27.8 (37)	16.2 (6)	83.8 (30)	0.49
Données liées au tabac				
Age de la 1 <sup>ère</sup> cigarette (≥16)	45.5 (60)	18.3 (11)	47.6 (49)	0.86
Age du début de la consommation quotidienne (≥18)	60 (78)	20.5 (16)	79.5 (62)	0.23
Cigarettes quotidiennes (>15)	75.8 (100)	19.0 (19)	81.0 (81)	0.58
Tentatives d'arrêt	75.2 (100)	20.0 (24)	76.0 (76)	0.078
Niveau de dépendance nicotinique				0.041
Faible	8.4 (11)	27.3 (3)	72.7 (8)	
Modéré	54.2 (71)	24.2 (17)	75.8 (54)	
Elevé	37.4 (49)	20.4 (10)	79.6 (39)	
Données liées au sevrage tabagique				
Prescription d'antidépresseurs°	20.3 (27)	29.6 (8)	70.4 (19)	0.012
Prescription d'anxiolytiques°	8.3 (11)	45.4 (5)	54.6 (6)	0.072
Troubles anxieux	78.9 (105)	22.9 (24)	77.1 (81)	0.050

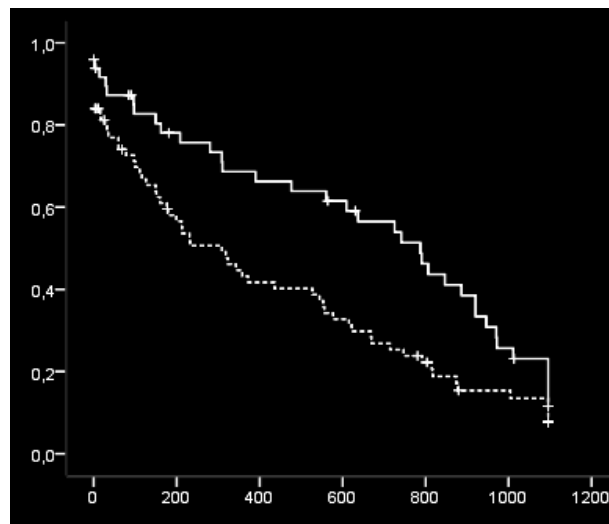
Notes. °Au début du sevrage

Tableau 10 Association entre les variables et la rechute explorée par un modèle de Cox

(Etude 2)

	Rechute		
	RR	95% CI	P
Activité physique	.54	.34-.85	.008
Tentatives d'arrêt	.59	.35-.97	.03
Prescription d'anxiolytiques	.33	.14-.80	.01
Prescription d'antidépresseurs	.44	.25-.77	.005
Trouble de l'usage de l'alcool	1.77	.95-3.29	.06
Niveau d'éducation	.80	.64-.99	.04

Figure 13 Courbe de survie de Kaplan–Meier en fonction du critère activité physique (Etude 2)



## DISCUSSION

Notre étude examine l'association entre le niveau d'AP et la rechute tabagique en contrôlant plusieurs variables confondantes chez des sujets touchés par un trouble dépressif majeur. L'AP, les antidépresseurs, les anxiolytiques, la tentative d'arrêt et le niveau d'éducation ont été identifiés comme des facteurs prédicteurs de la rechute. En revanche, l'antécédent d'épisode dépressif majeur, le niveau de dépendance et le trouble de l'usage de l'alcool n'ont pas été obtenus.

Les résultats montrent qu'une absence d'AP régulière déclarée est un facteur de risque de rechute tabagique. La proportion de sujets actifs dans notre échantillon était de 39.5% comparé à 22.5% en population générale (Deruiter et al., 2008). Dans l'étude de

Brown et al., 37.5% des fumeurs dépressifs (score  $\geq 16$  au CES-D) étaient classés comme actifs (Brown, Croft, Anda, Barrett, & Escobedo, 1996).

Avant l'arrêt du tabac, 11.8% des fumeurs étaient touchés par un trouble dépressif majeur. Cette prévalence non ajustée est proche de celle retrouvée dans deux études : 15% (Brown et al., 1996) et 14.9% (John, Meyer, Rumpf, & Hapke, 2004).

Nos résultats confirment deux études précédentes qui révèlent une association entre AP et risque de rechute dans un contexte d'arrêt du tabac (RR=0.54, 95% CI : 0.34–0.85,  $p < 0.008$ ) (voir Figure 13).

Le taux d'arrêt était plus faible chez des hommes qui avaient un faible niveau d'AP ( $p = .032$ ), durant un suivi de 15 ans (Paavola, Vartiainen, & Puska, 2001). McDermot et al. ont trouvé un risque de rechute plus faible si l'arrêt du tabac est associé à un niveau d'AP modéré (RR=0.38, 95% CI : 0.22–0.67,  $p < 0.05$ ) ou élevé (RR=0.62, 95% CI : 0.40–0.96,  $p < 0.05$ ) (McDermott et al., 2009).

Les résultats suggèrent que l'AP est un facteur protecteur de la rechute tabagique à long terme chez les sujets touchés par un trouble dépressif majeur. Cependant, une étude contredit partiellement ces résultats. La motivation à l'arrêt du tabac et la motivation à l'AP sont indépendantes de la rechute chez 270 adultes dépressifs (sujets malades chroniques à faibles revenus) (Boudreaux, Francis, Carmack Taylor, Scarinci, & Brantley, 2003).

Le modèle de Cox montre un effet protecteur des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRSS) sur la rechute (RR=0.44, 95% CI : 0.25–0.77,  $p = 0.005$ ).

Une méta-analyse qui explore l'efficacité des antidépresseurs (bupropion, nortriptyline) sur l'arrêt du tabac souligne que ceux-ci augmentent significativement le taux d'abstinence : pour le bupropion (RR= 1.69; 95% CI=1.53–1.85) et pour la nortriptyline (RR= 2.03; 95% CI :1.48–2.78) (Hughes, Stead, & Lancaster, 2007). Cependant, dans un contexte de symptômes dépressifs élevés pré-sevrage, les résultats sont inconsistants. Le bupropion semble soulager les symptômes de dépression mais sans impacter l'abstinence (Catley et al., 2005).

Nos résultats diffèrent de plusieurs études portant sur l'impact des anxiolytiques sur l'arrêt du tabac. Les anxiolytiques impactent le taux d'abstinence des fumeurs avec des troubles

dépressifs majeurs (RR=0.33, 95% CI : 0.14–0.80, p=0.01). Cependant, une méta-analyse ne trouve pas de d'effet significatif des anxiolytiques sur l'abstinence tabagique (Hughes, Stead, & Lancaster, 2010a).

Les fumeurs avec un niveau de sensibilité à l'anxiété et un antécédent d'EDM tolèrent moins bien les symptômes de sevrage (Brown, Kahler, Zvolensky, Lejuez, & Ramsey, 2001). Les anxiolytiques pourraient donc entraîner une diminution de la sensibilité à l'anxiété en début de sevrage. Ce résultat pourrait aussi être expliqué par le fait qu'une différence significative ( $p = 0.05$ ) de prescription est retrouvée initialement entre les fumeurs s'étant arrêtés et les rechuteurs.

Deux prédicteurs identifiés à de nombreuses reprises sont le nombre de tentative d'arrêt et le niveau d'éducation (Caponnetto & Polosa, 2008; Hyland et al., 2004). On pourrait penser que ces prédicteurs sont communs aux fumeurs avec ou sans trouble dépressif majeur. Dans notre étude, la tentative d'arrêt est associée à l'abstinence (RR =0.59, 95% CI : 0.35–0.97, p=0.03). Le nombre de tentative d'arrêt dans notre échantillon est légèrement plus important en comparaison à une cohorte française (75.8% vs. 66%) (Aubin et al., 2010). Cependant, une étude souligne que le niveau de dépression n'est pas associé avec le nombre de tentative d'arrêt précédente (Zvolensky, Bonn-Miller, Bernstein, & Marshall, 2006).

Dans notre étude, le niveau d'éducation est un prédicteur de l'abstinence (RR=0.80, 95% CI : 0.64–0.99, p=0.04) mais avec un niveau de significativité faible. Ce résultat concorde avec des études basées sur de larges cohortes (Wetter et al., 2005).

Trois facteurs n'ont pas été identifiés : l'antécédent d'EDM, le niveau de dépendance, et le trouble de l'usage de l'alcool. L'antécédent d'EDM n'a pas été retrouvé comme un facteur prédicteur de rechute tabagique dans deux méta-analyses (Hitsman et al., 2003). En revanche, la non distinction entre antécédent d'EDM unique ou chronique pourrait expliquer nos résultats (Cohn et al., 2010) (comme expliqué au début de ce chapitre).

Le niveau de nicotine n'est pas retrouvé comme associé à la rechute. Nos résultats sont en accord avec l'étude de Niaura et al. (2001). Dans cette étude, les effets des symptômes

dépressifs persistent après avoir contrôlé le niveau de dépendance (mesuré par le FTND) (Niaura et al., 2001a). De plus, le niveau de dépendance ne prédit pas l'abstinence à 8 semaines chez des fumeurs dépressifs (Lugoboni et al., 2007). Le FTND majore la mesure de la dépendance physique par rapport à la dépendance dite psychologique, cela pourrait expliquer l'absence de prédiction de la rechute.

Les TUA ne sont pas des facteurs prédictifs significatifs ce qui contredit les résultats de deux études chez des fumeurs dépressifs. Kenney et al. trouvent que les TUA modèrent la relation entre symptômes dépressifs et arrêt du tabac (Kenney et al., 2009). Prochaska et al. montrent que les fumeurs ayant arrêté de fumer rapportent un usage de l'alcool beaucoup plus faible à 6 mois comparé aux fumeurs (RR=0.29, p=0.018) (Prochaska, Hall, Tsoh, et al., 2008). Ces résultats pourraient aussi être attribués à l'évaluation des TUA. En effet, le questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) donne de meilleurs résultats que celui employé dans l'étude DETA (Gache et al., 2005).

Cette étude présente plusieurs limites. Premièrement, notre échantillon n'est pas suivi de manière systématique et l'évaluation de la rechute tabagique est uniquement déclarative et non vérifiée de manière biochimique. Deuxièmement, l'évaluation de la dépression n'est réalisée que par auto-questionnaire, alors qu'un entretien psychiatrique pourrait être plus informatif et permettrait la création de sous-groupes. Troisièmement, la mesure de l'AP est une mesure subjective. La quantification de l'AP avec des outils spécifiques de type auto ou hétéro-questionnaires validés ou capteurs de mouvements, pourrait permettre de discriminer différents niveaux d'AP pré et post arrêt (Pitta et al., 2006). Pour conclure, nos résultats suggèrent que l'AP pourrait être considérée comme un facteur modifiable du sevrage tabagique chez des fumeurs touchés par des troubles dépressifs majeurs.

## *Synthèse*

Ce chapitre décrit les facteurs prédicteurs connus influençant le pronostic de l'arrêt du tabac. Les études 1 et 2, décrites dans ce chapitre, montrent que l'AP pourrait être un facteur protecteur de la rechute chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif. Si les études observationnelles ainsi que nos résultats soulignent le potentiel rôle de l'AP dans le cadre de l'arrêt, nous présentons les interventions évaluées dans les études dans les chapitres suivants (Chapitre 3 et 4). Ainsi, nous présentons l'effet des interventions pharmacologiques et non pharmacologiques chez des fumeurs avec et sans trouble dépressif (Chapitre 3). Puis, nous décrivons les résultats des études interventionnelles qui testent les effets de l'exercice sur l'arrêt du tabac et la dépression et présentons l'étude 3 (Chapitre 4).

## **Chapitre 3 Recommandations : Prise en charge de l'arrêt du tabac**

### **1. Recommandations générales**

Les modalités du sevrage tabagique préconisées actuellement reposent sur le conseil minimum, un suivi régulier et l'utilisation d'une thérapie de substitution nicotinique (TSN), de bupropion (zyban) ou de varenicline (champix) lorsque le patient présente une dépendance physique avérée mesurée avec le test de Fagerström (Le Foll, Melihan-Cheinin, Rostoker, & Lagrue, 2005; U.S. Department of Health and Human Services, 2008). La substitution nicotinique et la varenicline sont les traitements pharmacologiques les mieux évalués (Cahill, Stead, & Lancaster, 2012; Stead, Perera, Bullen, Mant, & Lancaster, 2008). Pour efficaces qu'elles soient, ces prises en charge présentent des limites. En effet, la substitution permet de multiplier par deux les chances de sevrage (versus placebo). Cependant, à 6 mois, les taux de sevrage sont de l'ordre de 20 % (Hatsukami et al., 2008).

Les autres stratégies ont également des taux globaux de réussite faibles ou relativement modestes : 5% en cas de sevrage par soi-même (Sadock & Sadock, 2008), 10% après des conseils d'un médecin (Sadock & Sadock, 2008), 20% pour une thérapie comportementale seule (Sadock & Sadock, 2008).

Le meilleur résultat, 30% d'arrêt à 6 mois, est obtenu à la suite d'une intervention combinant pharmacothérapie et thérapie de groupe (Sadock & Sadock, 2008).

Le groupe de travail international Cochrane sur l'addiction au tabac propose une classification des différentes stratégies d'arrêt du tabac ayant fait l'objet pour la plupart d'études randomisées contrôlées (ERC). Elles sont présentées dans le Tableau 11.

Tableau 11 Catégories des stratégies d'arrêt du tabac

Stratégies	Sous catégories
Pharmacothérapies	Substitut nicotinique Inhibiteurs partiels des récepteurs nicotiques Antidépresseurs
Comportementales	Evaluations des risques biomédicaux liés au tabac Récompenses financières à la suite de l'arrêt Interventions par internet Réduction de la consommation de tabac Interventions dans les médias Réduction versus arrêt abrupte de la consommation de tabac Interventions d'auto-support Interventions basées sur les stades motivationnels Intervention de prévention des rechutes
Accompagnements des soignants	Thérapie de groupe Conseil individuel (durée, fréquence) Entretien motivationnel Interventions et formations des infirmières – Médecins généralistes – Autres professionnels de la santé Conseil et suivi téléphonique
Gouvernementales	Interdiction de vente de tabac aux mineurs Législation sur la diminution du tabagisme passif Augmentation des coûts d'achat Information sur les paquets et autres supports de communication
Changements d'habitude de vie	Interventions par téléphone portable Interventions auprès des familles pour prévenir la consommation de tabac chez les jeunes Interventions auprès des familles et dans le milieu du travail afin de réduire le tabagisme passif Interventions basées sur l'AP
Groupes ou environnements spécifiques	Interventions chez les patients hospitalisés, aux temps préopératoires Interventions en milieu scolaire sur la prévention du tabac et l'arrêt Interventions sur les lieux de travail pour l'arrêt Arrêt du tabac chez les jeunes Interventions communautaires pour l'arrêt du tabac chez les jeunes
Thérapies complémentaires	Acupuncture Hypno-thérapie

### 1.1. Pharmacothérapies

#### *Traitement de substitution nicotinique*

Le TSN a pour objectif de remplacer la nicotine contenue dans les cigarettes. Il réduit les symptômes de sevrage associés à l'arrêt du tabac et peut ainsi augmenter la probabilité d'une abstinence durable. Quatre formes galéniques sont actuellement disponibles en France : les gommes à mâcher, les timbres transdermiques, les comprimés sublinguaux, les pastilles à sucer, l'inhaleur.

L'efficacité globale des TSN toutes formes confondues en terme d'abstinence continue à 6-12 mois a été démontrée contre placebo (RR = 1.58 ; 95% CI : 1.50-1.66, 132 ERC) (Stead, Perera, et al., 2008). L'efficacité en fonction des différentes formes galéniques est respectivement de : les gommes à mâcher (RR = 1.43 ; 95% CI : 1.33-1.53, 53 ERC), les timbres transdermiques (RR = 1.66 ; 95% CI : 1.53-1.81, 41 ERC), les comprimés sublinguaux et les pastilles à sucer (RR = 2.00 ; 95% CI : 1.63-2.45, 6 ERC), l'inhaleur (RR = 1.90 ; 95% CI : 1.36-2.67, 4 ERC) (Stead, Perera, et al., 2008). Les résultats des méta-analyses portant sur l'efficacité de la combinaison de plusieurs TSN, en général une forme passive comme les timbres transdermiques et une forme active comme les gommes, sont également concordants (OR = 1,90 ; 95% IC : 1,30-2,60 ; 3 ERC) (Woolacott et al., 2002).

### *Antidépresseurs*

Les traitements antidépresseurs explorés dans la cadre de l'arrêt sont le bupropion, la nortriptyline (antidépresseur tricyclique non distribué en France), le moclobémide (inhibiteur de la mono-amine oxydase A), la venlafaxine, les différents inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (fluoxétine, paroxétine, sertraline) et le millepertuis (Hughes, Stead, & Lancaster, 2010b). Le bupropion et la nortriptyline sont les molécules qui font état d'un nombre suffisant d'ERC pour être évaluées.

Le bupropion est un antidépresseur atypique qui inhibe la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau du système nerveux central. Le bupropion est prescrit à la posologie de 150 mg par jour pendant les 6 premiers jours, puis de 300 mg par jour en deux prises à partir du 7<sup>ème</sup> jour. La date d'arrêt du tabac doit être fixée au cours de la 2<sup>ème</sup> semaine de traitement. La durée totale du traitement est de 7 à 9 semaines.

L'efficacité du bupropion dans l'aide au sevrage tabagique a été démontrée à 6-12 mois (RR = 1.69; 95% CI : 1.53-1.85; 36 ERC) (Hughes et al., 2010b). La prescription commune de TSN et de bupropion n'apparaît pas comme ayant un effet significatif sur l'arrêt. L'efficacité du bupropion a été comparée à celle des TSN dans trop peu d'études (N = 3)

pour tirer des conclusions claires à ce sujet. La nortriptyline a montré son efficacité dans l'aide au sevrage tabagique (RR = 2.03; 95% CI : 1.48-2.78, 6 ERC) (Hughes et al., 2010b).

### *Inhibiteurs partiels des récepteurs nicotiques*

Les trois molécules ayant fait l'objet de suffisamment d'ERC dans le cadre de l'arrêt du tabac sont la varenicline, la cystine et la dianicline. Le nombre trop faible d'études et leur hétérogénéité méthodologique ne permet pas d'établir des conclusions claires à propos de la cystine et la dianicline (Cahill et al., 2012).

La varénicline est un agoniste partiel sélectif des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine  $\alpha 4$ - $\beta 2$ . Lors de sa liaison avec ces récepteurs, elle a une activité agoniste avec une efficacité intrinsèque plus faible que la nicotine, ce qui aide à soulager les symptômes de besoin impérieux de fumer et de manque, et une activité antagoniste empêchant la liaison de la nicotine aux récepteurs nicotiques, ce qui permet de réduire les effets de récompense et de renforcement associés à la consommation de tabac. Chez les patients traités par la varénicline à la dose recommandée de 1 mg deux fois par jour, l'efficacité de celle-ci dans le cadre de l'arrêt du tabac supérieur à 6 mois est démontrée (RR = 2.27 ; 95% CI : 2.02-2.55, 14 ERC) (Cahill et al., 2012).

Le Tableau 12 résume les taux d'abstinence en fonction des pharmacothérapies utilisées (Hatsukami et al., 2008).

Tableau 12 Taux d'abstinence tabagique à 6 mois ou plus

	Odds ratio (95% CI)	Median (IQR) abstinence rate* with placebo and support	Estimated abstinence rate† (95% CI) with pharmacotherapy
Nicotine replacement therapy (104 studies) <sup>90</sup>	1.8 (1.7-1.9)	11% (7-17)	18% (17-19)
Bupropion (31 studies) <sup>96</sup>	1.9 (1.7-2.2)	10% (6-14)	17% (15-19)
Varenicline (four studies) <sup>91</sup>	3.2 (2.4-4.3)	7% (5-9)	18% (15-23)
Nortriptyline (six studies) <sup>98</sup>	2.3 (1.6-3.4)	10% (6-14)	21% (15-28)
Clonidine (six studies) <sup>92</sup>	1.9 (1.3-2.7)	13% (11-22)	22% (17-30)

\*Abstinence rates from control groups of trials with 6 months or more follow-up; strictest available criteria for abstinence with losses to follow-up treated as smokers. †Estimated abstinence rates with 95% CI obtained from applying the odds ratio (95% CI) to median placebo quit rate.

### *Effets secondaires des pharmacothérapies d'aide à l'arrêt du tabac*

Les effets indésirables des TSN, du bupropion et de la varenicline sont présentés en Annexe 3. La varenicline fait l'objet d'une attention particulière quant aux effets indésirables graves que sa prise pourrait susciter à court ou moyen terme, notamment en terme de survenue de troubles psychiatriques et cardiaques sévères (Kuehn, 2012; Singh, Loke, Spangler, & Furberg, 2011).

Il n'y a pas de contre-indication au sens strict de l'utilisation de la varénicline dans un contexte de dépression ou de schizophrénie. Les études explorant ce risque obtiennent des résultats contradictoires. Une étude retrouve un RR de 8.4 (95 CI% 6.8 – 10.4) de tentative de suicide ou d'EDM pour les sujets traités par varénicline et de 2.9 (95% CI 2.3 - 3.7) pour le bupropion en comparaison au TSN (Moore, Furberg, Glenmullen, Maltzberger, & Singh, 2011). En revanche, dans une étude de cohorte de 80 660 patients suivis au cours de leur sevrage, les traitements pharmacologiques prescrits sont des substituts nicotiques (n=63 265), de la varénicline (n=10 973) et du bupropion (n=6 422) (Gunnell, Irvine, Wise, Davies, & Martin, 2009). La prescription de varénicline n'est pas significativement associée au risque suicidaire. De plus, une récente méta-analyse ne retrouve pas de majoration significative du risque de troubles psychiatriques graves liés à la varénicline (Huang, Li, Yang, Jiang, & Wu, 2012).

Une récente méta-analyse incluant uniquement des ERC trouve un taux de troubles cardiaques graves de 0.63% (34/5431) dans les groupes varenicline contre 0.47% (18/3801) dans les groupes placebo, sans différence significative (Prochaska & Hilton, 2012).

## **1.2. Interventions non médicamenteuses**

### *Conseil médical à l'arrêt*

Le conseil médical à l'arrêt est défini comme une instruction verbale donnée par un médecin comportant un message incitant à l'arrêt de la consommation tabagique. Il s'agit d'une intervention minimale d'une durée inférieure à 3 minutes. L'efficacité du conseil médical à l'arrêt a été démontrée versus l'absence de conseil ou soins courants. La revue

Cochrane obtient un OR estimé à 1,66 (IC 95% 1,42-1,94) après avoir analysé 17 ERC (Stead, Bergson, & Lancaster, 2008).

Une méta-analyse a distingué trois niveaux d'intensité du conseil médical en fonction de la durée des contacts : conseil minimal en dessous de 3 minutes, conseil de faible intensité entre 3 et 10 minutes et conseil de haute intensité au-delà de 10 minutes.

L'efficacité du conseil médical varie en fonction de la durée du contact. L'OR est estimé à 1.30 (IC 95% 1.01-1.60) en cas de conseil minimal, à 1,60 (95% CI : 1.20-2.00) en cas de conseil de faible intensité et à 2.30 (95% CI : 2.00-2.70) en cas de conseil de haute intensité. Les taux d'arrêt étaient respectivement de 13.4, 16.0 et 22.1 (U.S. Department of Health and Human Services, 2008).

L'efficacité du conseil médical variait également en fonction du nombre de consultations réalisées. Ainsi, l'OR augmentait de 1.40 (95% CI : 1.10-1.70) pour 2 ou 3 contacts à 2.30 (95% CI : 2.10-3.00) au-delà de 8 contacts (PHS, 2000). Le taux d'arrêt passait de 16.3 à 24.7%. Ce résultat est retrouvé dans une revue Cochrane avec un RR = 1,63 (95% CI : 1.39-1.91) pour une seule consultation et de 2.55 (95% CI : 2.04-3.19) si plus d'une consultation était réalisée (Stead, Bergson, et al., 2008).

#### *Intervention basée sur le modèle transthéorique de Prochaska*

Le modèle transthéorique repose sur les concepts de stades motivationnels d'arrêt (précontemplation, contemplation, préparation, action, maintien), de processus de changement, d'auto-efficacité, de balance décisionnelle et de tentation (Prochaska et al., 2009). L'utilisation du modèle transthéorique dans le cadre de l'arrêt du tabac prend différentes formes d'application : matériel d'auto-support (self help), entretien avec un psychologue, interventions à distance (téléphone, site internet). Au total 41 ERC (>33 000 participants) ont testé l'efficacité de ce modèle appliqué dans ces différents formats. Un suivi individuel basé sur les étapes motivationnelles ne semble pas supérieur ou inférieur à un suivi psychologique contrôle durant l'arrêt (RR = 1.00 ; 95% CI : 0.82-1.22, 2 ERC) (Cahill,

Lancaster, & Green, 2010). En revanche, ce type de suivi est supérieur aux soins courants (RR = 1.32 ; 95% CI : 1.17-1.48, 12 ERC).

#### *Intervention basée sur l'entretien motivationnel*

L'entretien motivationnel est conçu en deux phases ayant des objectifs différents. La première phase vise à faire ressortir la motivation intrinsèque au changement, à résoudre l'ambivalence face au changement et à renforcer l'importance et la confiance dans le changement. La seconde a comme objectif de consolider la décision de changement, de commencer les actions nécessaires à son accomplissement et de développer un plan pour les accomplir (Miller & Rollnick, 2006). Deux méta-analyses ont exploré l'efficacité de l'entretien motivationnel sur l'arrêt du tabac (> à 6 mois) (Hettinga & Hendricks, 2010; Lai, Cahill, Qin, & Tang, 2010). L'entretien motivationnel comparé au soin standard ou à un conseil bref augmente modestement l'arrêt du tabac (RR = 1.27, 95% CI : 1.14-1.42). Cet effet est majoré lorsque les sessions dépassent une heure (Hettinga & Hendricks, 2010).

#### *Autres interventions*

D'autres types de thérapies cognitivo-comportementales ont fait l'objet d'ERC afin de tester leur effet sur l'abstinence tabagique. Ainsi des interventions couplant approche par les 5A, la gestion des émotions et l'identification des pensées dissonantes, la pleine conscience, et les stratégies de prévention de la rechute ont pu montrer des effets bénéfiques sur l'abstinence tabagique (Brewer et al., 2011; Webb, de Ybarra, Baker, Reis, & Carey, 2010) mais le nombre d'ERC reste trop peu important pour identifier des stratégies spécifiques. L'intervention auprès d'un groupe de patients est plus efficace que des interventions d'auto-support ou des interventions moins intenses (RR = 1.98, 95% CI : 1.60-2.46). En revanche, quand le soutien comportemental de groupe est comparé avec un soutien individuel de même intensité, aucune différence n'est mise en évidence (Stead & Lancaster, 2009).

## **2. Arrêt du tabac chez le fumeur dépressif**

Une méta-analyse a exploré les effets de différents types d'interventions dans le cadre de l'arrêt du tabac chez des patients dépressifs (Gierisch et al., 2011). Seulement 16 ERC ont été sélectionnées, dont trois ont un échantillon composé uniquement de patients dépressifs et trois autres dont ces patients représentent environ un tiers de l'échantillon. Le reste des ERC ne portent que sur des sujets ayant un antécédent d'EDM.

Les analyses menées sur l'ensemble des ERC montrent un effet modéré et significatif de l'ajout de conseil de gestion du comportement et de l'humeur (RR = 1.41, 95% CI 1.01–1.96) sur l'arrêt du tabac. En revanche, les TSN ou l'ajout d'un antidépresseur n'affecte pas l'arrêt du tabac à 6 mois (Gierisch et al., 2011).

Les études qui portent sur les modalités de sevrage des sujets touchés par des troubles dépressifs ou ayant une histoire d'EDM suggèrent qu'une médication seule n'a pas ou peu d'effet. Plusieurs revues de littérature recommandent de développer des interventions complémentaires aux pharmacothérapies existantes pour augmenter le taux d'arrêt du tabac des sujets dépressifs (Aubin et al., 2012; Ischaki & Gratziou, 2009; Ranney, Melvin, Lux, McClain, & Lohr, 2006; Wilhelm, Wedgwood, Niven, & Kay-Lambkin, 2006).

### **2.1. Pharmacothérapie**

Plusieurs investigateurs ont examiné les effets spécifiques de pharmacothérapies existantes. Une revue Cochrane suggère que l'effet du bupropion sur l'arrêt du tabac pourrait être indépendant de son effet antidépresseur (Hughes et al., 2010b). À l'inverse, des études expérimentales suggèrent que la varénicline pourrait entraîner des effets antidépresseurs (Philip, Carpenter, Tyrka, & Price, 2010).

Chez des sujets dépressifs non traités, le TSN augmente significativement l'abstinence à court terme (8 jours) mais n'influence pas les symptômes dépressifs (Thorndike et al., 2008).

Une ERC a examiné une intervention combinant pharmacothérapie (TSN ou bupropion), courrier électronique et conseil, comparée à un groupe ayant un temps de contact minimal chez des fumeurs touchés par un EDM (Hall et al., 2006). A 18 mois, l'abstinence était significativement plus élevée dans le groupe intervention (24.5% vs. 19%). Aucune différence n'a été retrouvée en fonction du statut dépressif (épisode récurrent vs. isolé, rémission vs. maintien) ou de la sévérité de la dépression.

En conclusion, il semble que le bupropion et le TSN sont supérieurs au placebo chez des fumeurs ayant un antécédent dépressif ou un EDM actuel. Ces effets ne semblent pas associés à une diminution de la dépression durant l'arrêt.

## **2.2. Thérapies cognitivo-comportementales**

Plusieurs études ont évalué les effets de thérapies cognitivo-comportementales (TCC) dans le cadre de l'arrêt du tabac chez des fumeurs dépressifs. Ces TCC étaient associées à une pharmacothérapie d'aide à l'arrêt du tabac. Les résultats ne permettent pas de conclure en raison de l'hétérogénéité des échantillons qui limite les comparaisons. De plus, la diminution des symptômes dépressifs n'est pas nécessairement associée à l'arrêt du tabac. Quatre types de TCC ont été explorées : une TCC centrée sur la dépression (Brown et al., 2007), une psychothérapie d'analyse du système cognitivo-comportemental (Cinciripini et al., 2010), une intervention centrée sur la gestion des stratégies de coping (Batra et al., 2010) et l'activation comportementale centrée sur le tabac (MacPherson et al., 2010). Ces deux dernières ont obtenu des résultats significatifs sur la prévalence d'abstinents sur les sept derniers jours avec respectivement un OR de 3.35 (95%CI : 1.25-8.98) (Batra et al., 2010) et de 3.59 (95% CI : 1.22-10.53) avec un taux d'arrêt de 14% vs 0% à 6 mois (MacPherson et al., 2010).

Pour résumer, la combinaison de conseil ou de TCC avec une pharmacothérapie d'aide à l'arrêt du tabac peut entraîner un arrêt chez des fumeurs ayant un trouble dépressif. Cependant, le taux d'abstinence reste faible à long terme chez ces fumeurs spécifiques.

L'identification d'interventions complémentaires à ces deux stratégies d'arrêt paraît essentielle. Wilhelm et al. (2006) examine les pistes futures de prise en charge de l'arrêt du tabac chez le fumeur dépressif. Il propose d'inclure l'exercice dans le cadre du sevrage tabagique chez ces fumeurs. A cela viennent s'adjoindre les résultats obtenus dans l'étude 1 et 2 et les travaux présentés dans le chapitre 1 sur les associations entre AP et dépression. Ainsi, il semble nécessaire d'examiner l'état des connaissances sur les effets de l'exercice dans le cadre du sevrage tabagique et du traitement de la dépression. Puis, nous présenterons une étude explorant l'efficacité de l'exercice dans le cadre du sevrage tabagique chez des fumeurs dépressifs.

## **Chapitre 4 Bénéfices de l'exercice dans le cadre de l'arrêt du tabac et de la dépression.**

Dans le cadre du sevrage tabagique, l'évaluation de stratégies d'arrêt du tabac non médicamenteuses fait l'objet d'une attention de la part de l'organisme Cochrane. Dans le domaine de l'exercice physique, le nombre de méta-analyse est exponentiel. Ce chapitre dresse un état des connaissances sur les effets de l'exercice sur l'arrêt du tabac, les symptômes de sevrage et la dépression.

### **1. Contribution de l'exercice dans l'arrêt du tabac**

#### **1.1. Preuves d'efficacité**

Plusieurs études observationnelles indiquent que l'exercice pourrait favoriser l'arrêt et l'abstinence tabagique (Abrantes et al., 2009; McDermott et al., 2009; Nagaya et al., 2007). Plusieurs revues Cochrane ont examiné l'efficacité de l'exercice sur la rechute tabagique (Ussher, Taylor, & Faulkner, 2012). Trois ERC démontrent un effet d'un programme d'exercice comme traitement complémentaire. Parmi ces études, Marcus et al. (1999) montrent un effet significatif de l'exercice vs contrôle à 3 et à 12 mois de suivi avec un niveau de significativité limite ( $p = 0.05$ ) (11.9% vs 5.4% d'abstinents). Cependant, les auteurs font état de douze études sans effet significatif sur l'abstinence à moyen terme. Ils concluent donc à un niveau de preuve insuffisant, en particulier à cause de l'hétérogénéité des interventions et des designs méthodologiques (Ussher et al., 2012).

L'analyse des effets de l'exercice sur l'arrêt du tabac se fait à trois niveaux : des programmes interventionnels d'exercice supervisés par un professionnel, des programmes interventionnels de conseil à l'AP, une combinaison de ces deux types de programme. A ce titre, le conseil spécifique à l'AP seul n'entraîne pas de majoration du taux d'abstinence à court et long terme (Ussher, West, McEwen, Taylor, & Steptoe, 2003, 2007). Les ERC qui ne montrent pas d'effet sur l'arrêt du tabac (Figure 14) sont de taille trop faible, ont de nombreuses limites méthodologiques ou font état d'interventions dont l'intensité est trop

faible pour entraîner un changement du niveau d'exercice. Les détails de ces ERC sont présentés dans le Tableau 13.

Plusieurs études contrôlées ont exploré les potentiels bénéfiques de l'exercice (arrêt, sevrage) dans le cadre de l'arrêt du tabac auprès de population spécifiques : adolescents (Horn et al., 2011), femmes enceintes (Ussher, Aveyard, et al., 2008), membres des YMCA (Whiteley et al., 2007), sujets alcoolodépendants (Patten et al., 2001) et ouvriers (Hwang, Jung, Yi, Yoon, & Choi, 2012).

A notre connaissance, une seule ERC a exploré l'effet de l'exercice (conseil à l'AP) chez des fumeurs dépressifs, sans résultats significatifs (Vickers et al., 2009) (présentée dans le Tableau 13).

Figure 14 Effets de taille des différentes études incluses dans la méta-analyse d'Ussher et al. (2012)

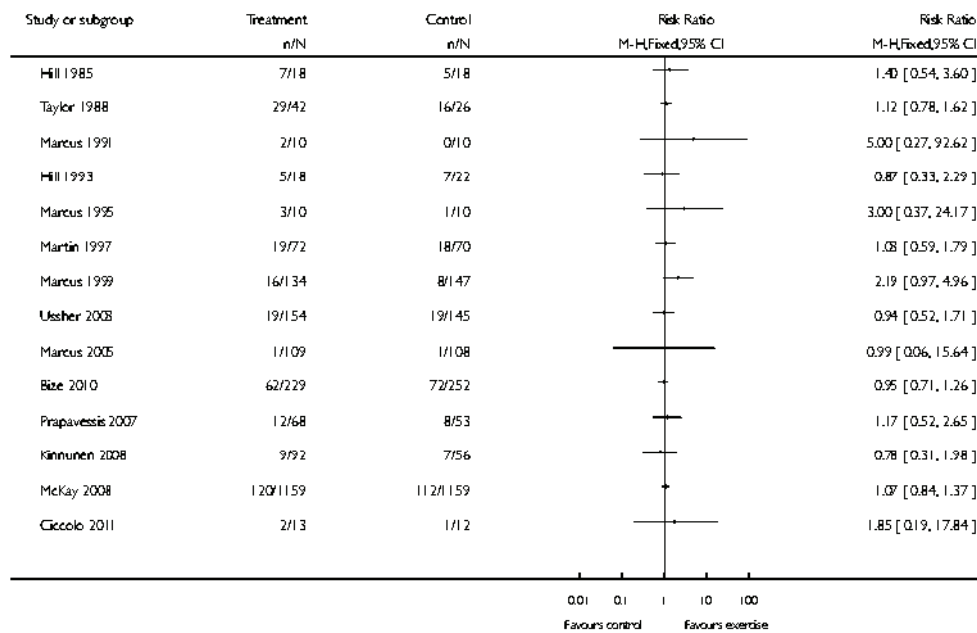


Tableau 13 Caractéristiques des études incluses dans la revue systématique Cochrane (Ussher et al., 2012)

Auteur	Echantillon	Groupes	Intervention	Critère de jugement principal	Résultats (abstinence)
(Hill, 1985)	26♀, 10♂ ≈40 ans 32 cig/jr	(a) CT+exo (b) CT seules	5 sem CT (2/sem) Exercice (2/sem) 30min	7 jours PPA CO<10 Suivi à 1,3,6 mois	(a)67,55,40,41 (b)44,34,29,30 NS
(Hill & Rigdon, 1993)	43♀, 39♂ ≈59 ans 28 cig/jr	(a) Thérapie groupe (b) Thérapie groupe +SN (c) Thérapie groupe +SN+exo (d) Exo seul Randomisation par bloc	12 semaines 1-3/sem 15-35min 60-70 fc max res Début 1sem avt arrêt Non supervisé	5 jours PPA CO<10 Suivi à 1,4,9 mois	(a) 25, 10, 20, 10 (b) 33, 33, 22, 28 (c) 45, 41, 50, 37 (d) 45, 32, 27, 32 NS
(Russell, Epstein, & Block, 1988)	42♀ ≈28 ans 23 cig/jr	(a) CT+ exo (b) CT+ Education Santé (c) Exo seul	9 sem 3/sem (Jogging) 20-30 min 70-80 fc max Supervisé + Non supervisé Débute après de l'arrêt	Suivi à 1,4,16 mois	(a)+(b)+(c) 83, 73, 49, 34 NS
(Taylor, Houston-Miller, Haskell, & Debusk, 1988)	58♂ Cardiaques (inpatient)	(a) CT+exo (b) CT+exo (Non supervisé) (c) Evaluation condition physique FinT (d) CT+Evaluation condition physique Début - FinT	23 sem 3/sem 30-40min 70-85 fc max res Supervisé (23sem) Non supervisé (8sem)	Self Report Plasma thiocyanate<100nmol/l	(a)+(b) 78 (c)+(d) 76 NS
(Marcus, Albrecht, Niaura, Abrams, & Thompson, 1991)	20♀ ≈39 ans 28 cig/jr	(a) SN+exo (b) SN	15 sem 3/sem 35-45 min 70-85% fc max th Début 3 sem avt arrêt supervisé	7 jours PPA Cotinine<10ng/ml Suivi à 1,3,12 mois	(a) 50, 40, 30, 20 (b) 0, 0, 0, 0 NS
(Marcus et al., 1995)	20♀ ≈38 ans 23 cig/jr	(a) SN+exo (b) SN+ Education santé	15 sem 3/sem 35-45 min 70-85% fc max th Début 3 sem avt arrêt supervisé	7 jours PPA Cotinine<10ng/ml Suivi à 1,3,12 mois	(a) 30, 30, 30, 30 (b) 10, 10, 10, 10 (a) vs (b) en FinT (p < .05)
(Martin et al., 1997)	92♀ 113♂ ≈42 ans 27 cig/jr Alcool	(a) gp Nicotine Anonyme (b) gp Nicotine Anonyme+conseils spé+exo (c) gp Nicotine	8 semaines 2/sem 15-45min 60-75 fc max res Marche	7 jours PPA CO<10 Suivi à 6,12 mois	(a) 29, 27 (b) 27, 27 (c) 21, 26 NS

Auteur	Echantillon	Groupes	Intervention	Critère de jugement principal	Résultats (abstinence)
	D sevrés >3mois	Anonyme+conseils spé+ SN	Début à l'arrêt Non supervisé		
(Marcus et al., 1999)	281♂ ≈40 ans 22 cig/jr	(a) TCC+SN+exo (b) TCC+SN+ Groupe bien-être	12 sem 3/sem 5+30+5min 60-80% fc max th 3sem avt arrêt Supervisé	7 jours PPA AC Cotinine<10ng/ml CO<8 Suivi à 6,12 mois	7 day PPA (a) 31, 25, 19 (b) 22, 14, 14 (a) vs (b) (p =.02) abstinent à 3 mois AC (a) 19, 16, 22 (b) 10, 8, 5 (a) vs (b) en FinT, 3 mois (p = .03) ; 12 mois (p = .05)
(Ussher et al., 2003, 2007)	188♂ 101♀ ≈43 ans 22 cig/jr	(a) SN+exo counselling (b) SN+ Education santé	7sem 1/sem 5min	AC CO<10 Suivi à 12 mois	(a) 38.6, 9.1 (b) 39.6, 12.4 (ITT) NS
(Marcus et al., 2005)	217♀ 21 cig/jr	(a) TCC+SN+exo (b) TCC+SN+ Groupe santé	8sem 1/sem 5+45+5min 45-59% fc max th Prescription 1 X/sem Supervise Rappel tél pour session ratée+1mail+1appel/mois Supervisé + Non supervisé	AC Cotinine<10ng/ml CO<8 Suivi à 3,6 mois	(a) 14.7, 7.3, 0.9 (b) 11.1, 3.7, 0.9 NS
(Prapavessis et al., 2007)	142♀ cig/jr	Phase pré arrêt Exo OU TCC santé/sevrage Phase Arrêt (a) Exo seul (b) SN +Exo (c) TCC santé/sevrage seul (d)TCC santé/sevrage + patch	12 sem 3/sem 70-75 fc reserve 45min 6 sem avant arrêt Supervisé	7 jours PPA AC CO<10	7 day PPA (a) 51, 40, 17 (b) 85, 58, 36 (c) 70, 48, 44 (d) 81, 50, 42 AC (a) 49, 20, 9 (b) 70, 39, 27 (c) 59, 33, 15 (d) 77, 27, 15 Effet sig des SN dans les 2 conditions.
(Kinnunen et al., 2008)	182♀ ≈ 39 19 cig/jr	(a) Gomme Nicotinique + Exo (b) Gomme Nicotinique +	17 sem 2/sem (5 sem) 1/sem (14 sem)	AC Cotinine<10ng/ml Suivi à 1,4,12 mois	(a) 41.3, 24.2, 9.8 (b) 39.3, 23.2, 7 (c) 26.5, 14.7, 5.9

Auteur	Echantillon	Groupes	Intervention	Critère de jugement principal	Résultats (abstinence)
	Sédentaires	Education santé (c) Gomme Nicotinique	40min 68-80% FCmax		NS
(McKay, Danaher, Seeley, Lichtenstein, & Gau, 2008)	1634♀684♀	(a) Programme Internet Exercice (Groupe contrôle) (b) Programme Internet Arrêt Tabac	-	7 jours PPA Suivi à 3,6 mois	(a) 8.5, 10.4 (b) 8.9, 9.7 ITT, NS
(Bize et al., 2010)	481♀♂ ≈ 42 cig/jr Sédentaires	(a) SN+exo (b) SN+gp santé Randomisation par bloc de 50	9 sem 1/sem 45 min, intensité modérée 5 avt arrêt supervisé	AC CO<10 Suivi à 5 et 47 sem après l'arrêt	(a) 45, 33, 26 (b) 44, 34, 26 (a)Diminution significative score du BDI
*(Vickers et al., 2009)	60♀ ≈ 40 Sujets dépressifs	(a)SN+consul tabac+ consoulling exo (b)SN+consul tabac+ consoulling santé	10 sem 1/sem Objectifs individualisés, identification des barrières, résolution problème, tâche à effectuer seul non supervisée	7 jours PPA CO<8 Suivi à 10 et 24 sem	(a) 17, 6.3 (b) 23, 6.7 NS
(Ciccolo et al., 2011)	26♀♂ ≈37 cig/jr	(a) SN+resistance (b) SN+ Education santé vidéo Fréquence et durée similaire	12 sem Résistance avec appareil 2/sem 60min 10 exercices, 10 répétitions 65-75% RM Débute le jour de l'arrêt	7 jours PPA AC CO<10 Suivi à 3 et 6 mois	7 day PPA (a) 46,38 (b) 17,17 AC (a) 16,15 (b) 8,8

Notes. AC : Abstinence Continue, 7 jours PPA : prévalence de l'abstinence sur les 7 derniers jours, FinT : Fin de Traitement, ITT : Intention de traiter, \*: Etude non incluse dans la revue Cochrane Ussher *et al.* (2012), CT : consultation tabacologique, Cig/jr : Nombre de cigarettes fumées par jour, ≈ : Moyenne d'âge, Sem : semaine, BDI : Beck Depression Inventory, ppm: parts per million, FCmax: Fréquence cardiaque maximale, FC res: Fréquence cardiaque de réserve, gp = groupe, Alcoolod = Alcoolodépendant.

## 1.2. Limites des essais cliniques randomisés contrôlés sélectionnés

Les ERC incluses dans la revue d'Ussher et al. (2012) sont hétérogènes en terme de design, de critères d'inclusion, de traitement, de timing et de mesures (voir Tableau 14).

Tableau 14 Limites des études explorant l'effet de l'exercice comme aide à l'arrêt du tabac.

DESIGN
7 études ont moins de 25 sujets par groupe
4 études où le groupe exercice a reçu un temps de contact plus élevé que le groupe contrôle
2 études dont le programme d'exercice est inférieur à 6 semaines
7 études où l'analyse statistique n'est pas en intention de traiter
BIAIS de SELECTION
7 études ont un échantillon composé uniquement de femmes
1 étude a un échantillon composé uniquement d'hommes
1 étude est une intervention par internet
TRAITEMENT
4 études utilisent des timbres nicotiques
1 étude utilise uniquement des gommes nicotiques
2 études utilisent la TSN complète
TIMING
9 études où l'exercice démarre avant l'arrêt
2 études où l'exercice démarre après l'arrêt
3 études où l'exercice démarre le jour de l'arrêt
MESURES
4 études seulement reportent le temps d'AP pour le groupe contrôle

## 1.3. Implications pour les futures recherches

Ussher et al. (2012) résumant les points que les futures études devront prendre en compte : « *Les futures ERC devront avoir des échantillons importants, des interventions centrées sur l'exercice assez intense, contrôler le temps de contact et mesurer l'adhésion à l'exercice physique. Les futurs travaux devraient explorer les relations entre les différentes intensités, timing et type d'exercice et l'abstinence tabagique. De plus, l'exploration des processus sous-jacents des effets de réduction des symptômes de sevrage par l'exercice semble nécessaire.* ». Le Tableau 15 présente les recommandations de prise en charge par l'exercice dans la cadre de l'arrêt du tabac (Ussher, Taylor, & Faulkner, 2008).

Tableau 15 Recommandations de programmation de l'exercice pour l'arrêt du tabac

Durée de l'intervention	≥8 sem
Durée de la session	110 min/sem
Intensité	Modérée à élevée
Fréquence	2 ou 3/sem
Nature d'AP	Aérobie et/ou résistance
Commentaire	Début avant ou avec l'arrêt Supervisé + conseil individualisé centré sur l'activité physique

#### 1.4. Perspectives actuelles de la recherche clinique interventionnelle

Quatre ERC sont en cours et tentent de répondre aux recommandations des auteurs précédents. Ces ERC testent l'efficacité de différentes composantes de l'exercice dans le cadre de l'arrêt du tabac : le yoga (Bock, Morrow, et al., 2010), l'exercice considéré comme une stratégie de prévention des rechutes (Jung, Fitzgeorge, Prapavessis, Faulkner, & Maddison, 2010), des échantillons très importants (N= 1 700) (Maddison et al., 2010) et l'effet de l'exercice chez des fumeurs touchés par la sclérose en plaque (Ciccolo, Lo, Jennings, & Motl, 2012).

## 2. Effets de l'exercice sur la dépression

### 2.1. Preuves d'efficacité

L'étude des effets de l'exercice chez des sujets dépressifs existe depuis plus de cinquante ans (North, McCullagh, & Tran, 1990). L'exercice est reconnu comme efficace pour diminuer la dépression (Mead et al., 2008) et en prévenir l'apparition (Dunn & Weintraub, 2008). Les bénéfices de l'exercice sur la dépression sont retrouvés chez différents publics : personnes âgées (Blumenthal et al., 1999), adultes obèses (Dunai, Novak, & Chung, 2007), patients touchés par le VIH (Nixon, O'Brien, Glazier, & Tynam, 2009) et malades chroniques (Herring, Puetz, O'Connor, & Dishman, 2012). De plus, les méta-analyses ont retrouvé des effets de taille modérés à élevés : -0.37 (Conn, 2010), -0.40 (Krogh, Nordentoft, Sterne, & Lawlor, 2010), -0.53 (North et al., 1990), -0.80 (Rethorst, Wipfli, & Landers, 2009), -0.72 (Craft & Landers, 1998), -0.82 (Mead et al., 2008), -1.1 (Lawlor & Hopker, 2001). Les études portant spécifiquement sur des adultes touchés par un

EDM sont en nombre croissant et obtiennent des résultats significatifs (Trivedi et al., 2011). De plus, plusieurs études soulignent les effets systémiques de programme d'exercice. Ceux-ci entraînent une amélioration significative de la qualité de vie (Schuch, Vasconcelos-Moreno, Borowsky, & Fleck, 2011) et de la sexualité perçue (Hoffman et al., 2009; Lorenz & Meston, 2012) chez des adultes touchés par un EDM. Deux ERC ont obtenu une diminution de la dépression à la suite d'un programme d'exercice chez des patients résistants aux antidépresseurs (IRSS) (Mota-Pereira et al., 2011; Trivedi et al., 2011). La majorité des études couple une prescription d'antidépresseurs au programme d'exercice.

Cependant, plusieurs méta-analyses soulignent des limites méthodologiques récurrentes dans les ERC disponibles : absence de mesures longitudinales, peu d'analyse en intention de traiter, échantillons mixtes (patients dysthymiques et EDM). Quatre études ont exploré, respectivement, l'exercice versus antidépresseurs et l'exercice versus psychothérapie et obtiennent des résultats contradictoires (Rethorst et al., 2009). Le Tableau 16 décrit les modalités de prise en charge potentialisant les effets de l'exercice sur la dépression selon deux revues de littérature systématiques (Perraton, Kumar, & Machotka, 2010; Rethorst et al., 2009).

Les ERC qui testent l'efficacité du conseil à l'AP chez des sujets dépressifs sont peu nombreuses et obtiennent des résultats contradictoires. A titre d'exemple, une ERC montre qu'un programme de conseil à l'AP diminue le niveau de dépression ( $p < .001$ ) et permet une augmentation significative du nombre de pas par jour (2449.2 ;  $p < .03$ ) chez des patients ayant un niveau de dépression modéré à élevé (Kerr et al., 2008). A contrario, une ERC pragmatique sur un échantillon important ( $n = 361$ ) de sujets dépressifs recrutés en soin primaire n'obtient aucun résultat en fin de programme et à moyen terme (Chalder et al., 2012).

Tableau 16 Modalités de programmation de l'exercice chez l'adulte dépressif

	Perraton et al. (2010)	Rethorst et al. (2009)	
		Symptômes dépressifs élevés	Episode Dépressif Majeur
Durée de l'intervention	≥8 sem	4-9 sem>17-26 sem 10-16 sem>17-26 sem	10-16 sem>4-9 sem
Durée de la session	30 min/session	20-29min>45-59min	45-59>30-44min
Intensité	60–80% fcm <sub>max</sub>	50-60%>45-59% fcm <sub>max</sub> ≥75%>45-59% fcm <sub>max</sub>	Absence de différences entre les intensités
Fréquence	3/sem	2/sem	≥ 2 /sem
Nature d'AP	Aérobie et ou résistance	Aérobie + résistance	Aérobie ou résistance
Commentaires	En groupe ou seul Supervisé	Supervisé	Associé aux antidépresseurs

## 2.2. Place de l'activité physique dans les recommandations de bonnes pratiques du traitement des épisodes dépressifs majeurs.

Plusieurs guides de bonnes pratiques du traitement de la dépression traitent de l'AP. Les recommandations sont relativement disparates en terme de niveau de preuve en fonction des pays : Angleterre (NICE), Allemagne (S3NSP), Ecosse (SIGN), Etats-Unis (APA).

Selon les recommandations du NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009) « *des programmes d'AP pourraient être proposés à des sujets touchés par des symptômes sub-syndromiques persistants ou une dépression modérée. Ces programmes doivent être encadrés par des professionnels compétents et doivent être construits selon ces caractéristiques : 3 sessions par semaine, la durée des séances doit être comprise entre 45–60 minutes durant 10 à 14 semaines* ».

Selon les recommandations du S3NSP (S3/National Clinical Practice Guideline) (Härter, Klesse, Bermejo, Schneider, & Berger, 2010), « *l'AP peut être recommandée sur la base de l'expérience clinique afin d'améliorer le bien-être et diminuer les symptômes dépressifs* ». Le

niveau de recommandation « consensus clinique » avec un niveau de preuve est 1B (preuve issue d'au moins une ERC ou une méta-analyse incluant au moins 3 ERC).

Selon les recommandations du SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010) dans le chapitre traitement non médicamenteux de la dépression chez l'adulte : « *l'AP supervisée et structurée peut être considérée comme un traitement optionnel pour les patients dépressifs* », « *Le patient devrait être informé des facteurs qui peuvent l'aider à améliorer sa motivation à l'AP* ».

Les recommandations de l'APA attribuent un niveau de preuve recommandation 1++ avec un niveau de preuve B (méta-analyses et ERC de grande qualité) (American Psychiatric Association, 2010).

En résumé, il apparaît nécessaire de souligner que malgré un nombre conséquent d'études de qualité, les comités d'experts fournissent des conclusions assez différentes. Les effets de l'exercice ne semblent pas jugés comme probant, aussi l'usage de l'AP ou de l'exercice peut être sous évalué de par sa complexité apparente en terme d'application clinique.

### **3. Effets de l'exercice sur les symptômes de sevrage tabagique**

L'effet bénéfique de l'exercice dans la diminution des symptômes de sevrage a fait l'objet de nombreuses études (présentées dans l'Annexe 4). Il y a un niveau de preuve élevé que l'exercice peut être recommandé comme une aide pour réduire les symptômes de sevrage et le craving (Ussher et al., 2012). De plus, il apparaît probant que l'exercice d'intensité faible à modérée diminue la majorité des symptômes de sevrage. Différentes natures d'exercice permettent une diminution significative du craving à court terme : aérobie, résistance, yoga et « body scanning » (Ussher et al., 2012).

L'exploration scientifique des effets de l'exercice sur les symptômes de sevrage tabagique est réalisée, dans la majorité des cas, sur des sujets en arrêt temporaire de tabac et avec uniquement une session d'exercice.

Nous présentons ci-dessous les effets de l'exercice sur les symptômes suivants : dépression/affect, craving, troubles du sommeil et anxiété. Chaque partie débute par une description de ces symptômes chez des fumeurs touchés par des troubles dépressifs. A notre connaissance, aucune étude n'a exploré les effets de l'exercice chez des fumeurs dépressifs en arrêt de tabac (temporaire ou prolongé).

### *Symptômes de sevrage chez des fumeurs touchés par des troubles dépressifs*

Les fumeurs touchés par un EDM rapportent un inconfort lié aux symptômes de sevrage (RR = 1.84, 95% CI : 1.41-2.40;  $p < 0.001$ ) et un lien plus prononcé avec la rechute précoce (RR = 1.36, 95% CI : 1.08-1.70;  $p < 0.001$ ) (Weinberger, Desai, & McKee, 2010). Les fumeurs touchés par un EDM font état d'un niveau plus élevé de symptômes de sevrage et d'une durée prolongée de ceux-ci (Covey, Glassman, & Stetner, 1997; John et al., 2004).

### **3.1. Dépression et affects**

La progression des symptômes dépressifs durant l'arrêt du tabac impacte négativement l'arrêt du tabac (Pomerleau, Marks, & Pomerleau, 2000). Une détérioration des symptômes dépressifs durant l'arrêt du tabac prédit des résultats négatifs en terme d'arrêt chez des sujets touchés par une dépression mineure avant le sevrage (Burgess et al., 2002; Covey, Glassman, & Stetner, 1990; Killen et al., 1996). Un faux pas précoce (lapse) est associé à une augmentation des affects négatifs à partir du jour d'arrêt (Kahler et al., 2002). A contrario, une progression des affects positifs à la suite de l'arrêt est associée à une abstinence continue à trois mois chez des fumeurs dépressifs (voir Annexe 5) (Blalock, Robinson, Wetter, Schreindorfer, & Cinciripini, 2008). Dans une étude qui compare des fumeuses avec ou sans EDM, le niveau de dépression diminue après la première semaine d'arrêt mais continue d'augmenter pour les fumeuses dépressives (Niaura et al., 1999). De plus, des fumeurs avec un niveau de dépression élevé (CESD  $\geq 16$ ) avant l'arrêt ont un niveau de dépression significativement plus élevé trois semaines après l'arrêt en comparaison aux fumeurs sans troubles dépressifs (Niaura et al., 1999).

Trois études ont montré une modification des symptômes dépressifs durant l'arrêt du tabac (chez des sujets sans EDM). Un programme d'exercice de 3 mois associé à un sevrage tabagique (3/sem, intensité vigoureuse) réduit significativement les affects négatifs (mesurés par la Positive and Negative Affective Schedule) en fin de programme (Bock, Marcus, King, Borrelli, & Roberts, 1999). Chez des femmes abstinentes après 2 mois de programme associant exercice et TCC, les chercheurs observent une relation négative significative entre l'amélioration de la condition physique (i.e. VO<sub>2</sub>pic) et le niveau de dépression (score au CES-D) (Williams, 2008). Des résultats similaires ont été obtenus chez des fumeurs ayant un antécédent de dépendance à l'alcool (Patten, Vickers, Martin, & Williams, 2003).

Sept études expérimentales ont montré qu'une session d'exercice aérobie ou isométrique de 5 minutes minimum entraîne une diminution significative des affects négatifs ou du niveau de dépression à court terme dans un contexte d'arrêt temporaire du tabac (Bock et al., 1999; Daniel, Cropley, & Fife-Schaw, 2007; Elibero, Janse Van Rensburg, & Drobles, 2011; Katomeri, 2007; Taylor, Katomeri, & Ussher, 2005; Ussher, Nunziata, Cropley, & West, 2001; Williams et al., 2011).

Les effets de l'exercice sur la dépression ou les affects n'ont pas été explorés chez des fumeurs dépressifs dans un contexte d'arrêt du tabac. En revanche, une étude offre des perspectives intéressantes. Une ERC a démontré qu'un programme d'exercice (30 minutes par jour sur tapis roulant durant 10 jours) entraîne une réduction significative des scores de dépression comparé au groupe contrôle : 36% vs. -18% pour la *Bech-Rafaelsen Melancholy Scale* (BRMS) et -41% vs. -21% pour la CES-D ( $p = 0.01$ ) chez des adultes touchés par un EDM (Knubben et al., 2007). De plus, le taux de patients ayant obtenu une réponse clinique positive était plus important dans le groupe exercice (65% vs. 22%,  $p < 0.01$ ) à la fin du programme.

### 3.2. Craving

Les fumeurs avec un score supérieur à 16 au CES-D rapportent un niveau de craving plus élevé (Niaura et al., 2001a). Dans une étude expérimentale, le craving (perçu comme un renforcement positif) retrouve son niveau initial plus rapidement chez des fumeurs dépressifs en comparaison à des fumeurs sans troubles dépressifs (Malpass & Higgs, 2007). D'autres études suggèrent qu'un niveau de dépression et d'anhédonie élevé pré-sevrage entraîne une augmentation du craving durant l'arrêt (Cook, Spring, McChargue, & Hedeker, 2004; Ginsberg, Hall, Reus, & Muñoz, 1995). Dans une étude pilote chez des fumeurs dysthymiques ou touchés par un EDM, un niveau élevé de craving deux semaines après l'arrêt prédit la rechute tabagique à trois mois (voir Annexe 5) (Blalock et al., 2008).

Une première méta-analyse incluant uniquement les études post 2006 (n = 15) souligne qu'une session d'exercice diminue significativement l'envie de fumer (-1.90 ; 95% CI : -3.06 - -0.75) et l'intensité de l'envie de fumer (-2.41 ; 95% CI : 3.45 - -1.37) dès 5 minutes d'effort (Roberts, Maddison, Simpson, Bullen, & Prapavassis, 2012). Une seconde méta-analyse quantifie les effets d'une session d'exercice sur l'intensité de l'envie de fumer (Haasova et al., 2012) en utilisant une analyse sur les données brutes. L'effet total retrouvé est de -1.90 (95% CI : -2.72 -1.09) avec un degré élevé d'hétérogénéité (voir Annexe 6). L'âge, le nombre de cigarettes par jour obtiennent des coefficients de régression respectivement de -0.026 (95% CI : -0.045 -0.007 ; p= 0.006) et 0.038 (95% CI : 0.011-0.066; p = 0.006). Le genre, l'IMC, le statut en terme d'activité physique, le score de dépendance du Fagerström et la durée d'abstinence ne sont pas associés à la diminution de la force de l'envie de fumer. Les auteurs concluent que les bénéfices de l'exercice sur le craving seraient plus marqués chez les fumeurs plus âgés et les fumeurs fumant un nombre élevé de cigarettes (Haasova et al., 2012). Deux revues de littérature systématiques décrivent plus exhaustivement ces études (n = 25, Annexe 4) (Taylor, Ussher, & Faulkner, 2007; Ussher et al., 2012). La diminution significative de craving due à une session d'exercice est retrouvée pour différentes modalités d'exercice : une durée de 5 à 20 minutes, une intensité faible à élevée, différentes natures (ergocycle, isométrie sans appareil, marche sur tapis). Ces résultats ont été reproduits en

milieu naturel pour la marche rapide (Taylor & Katomeri, 2007) et l'isométrie (Ussher, Cropley, Playle, Mohidin, & West, 2009).

### **3.3. Prise de poids**

Une étude transversale compare des fumeurs avec ou sans troubles dépressifs (CES-D  $\geq$  16). Ces derniers rapportent un niveau d'inquiétude lié à la prise de poids durant l'arrêt (*quitting-specific weight concerns*) beaucoup plus élevé (Vickers et al., 2003). De plus, les femmes ayant un niveau élevé d'inquiétude lié à la prise de poids durant l'arrêt s'engagent plus dans l'exercice, et diminuent leurs affects négatifs (Schneider, Hsieh, Sprod, Carter, & Hayward, 2007). La prise de poids suite à un arrêt du tabac modère la relation entre affects négatifs et faux pas (lapse) chez des femmes fumeuses touchées par un EDM (Bock, Lewis, Jennings, Blank, & Marcus, 2010). De plus, une intervention basée sur l'exercice entraîne une perte de poids similaire chez des femmes avec ou sans EDM 12 mois après l'intervention (-3.0 kg vs. -3.6 kg) (Ludman et al., 2010).

Chez des fumeurs sans trouble dépressif, une méta-analyse montre que des patients recevant une intervention comportementale (comprenant de l'exercice) associée à un traitement d'aide à l'arrêt ont une probabilité plus élevée d'abstinence (OR = 1.29; 95% CI : 1.01 - 1.64) et une perte de poids significative ( $g = -0.30$  ; 95% CI : -0.57 - -0.02) à 3 mois comparé aux sujets sans intervention comportementale (Spring et al., 2009). Une seconde méta-analyse a montré que l'exercice durant l'arrêt réduit significativement la prise de poids 12 mois après l'arrêt comparé au groupe contrôle (-2.07 kg ; 95% CI : -3.78 to -0.36) (Farley, Hajek, Lycett, & Aveyard, 2012).

### **3.4. Troubles du sommeil**

Les troubles du sommeil (fragmentation du sommeil, temps d'endormissement) sont accentués chez des fumeurs ayant un antécédent d'EDM (Wetter et al., 2000).

Plusieurs ERC obtiennent une amélioration des marqueurs objectifs et subjectifs du sommeil à la suite d'un programme d'exercice chez des sujets insomniaques ou ayant des

troubles du sommeil liés à une pathologie somatique (Buman, Hekler, Bliwise, & King, 2011a; Gebhart, Erlacher, & Schredl, 2011; Passos et al., 2011). La baisse du niveau de dépression modère la relation entre exercice et amélioration du sommeil (Buman, Hekler, Bliwise, & King, 2011b).

Dans une étude pilote chez 32 sujets âgés diagnostiqués dépressifs majeurs, un programme de 10 semaines d'exercice entraîne une amélioration significative des marqueurs subjectifs du sommeil en comparaison aux sujets contrôles (Singh, Clements, & Fiatarone, 1997). De plus, une étude a exploré les effets d'un programme d'exercice (11 semaines) durant l'arrêt du tabac chez des fumeurs. Dans le groupe exercice, les sujets réduisent significativement leur temps d'endormissement et le nombre ainsi que la durée des insomnies (Grove, Wilkinson, Dawson, Eastwood, & Heard, 2006).

### **3.5. Anxiété**

Brown et al. (2001) ont rapporté qu'un niveau élevé de sensibilité à l'anxiété accroît la reprise (RR=2.0;  $p < 0.03$ ) à court terme chez des fumeurs ayant un antécédent d'EDM. Huit études ont montré qu'une session d'exercice (aérobie ou isométrique) réduit l'anxiété durant une abstinence temporaire (Daniel et al., 2007; Daniel, Copley, Ussher, & West, 2004; Katomeri, 2007; Taylor & Katomeri, 2007; Taylor et al., 2005; Ussher et al., 2009, 2001; Ussher, West, Doshi, & Sampuran, 2006). Une intensité modérée (i.e. 40–60% de fréquence cardiaque de réserve, FCR) permet une diminution de l'anxiété plus marquée que l'exercice d'intensité faible (i.e. 10–20% FCR) (Daniel et al., 2004).

De plus, plusieurs études et revues de littérature soulignent que des programmes d'exercice entraînent une diminution de l'anxiété chez des sujets malades chroniques (Herring, O'Connor, & Dishman, 2010) ou touchés par des troubles psychiatriques (Wipfli, Rethorst, & Landers, 2008).

### *Synthèse*

Au regard de la conclusion de la revue Cochrane (Ussher et al., 2012), l'exercice n'apparaît pas être une intervention spécifique de l'amélioration de l'abstinence tabagique. Toutefois, plusieurs constats peuvent être faits : (a) l'étude de l'efficacité de l'exercice dans le cadre du sevrage tabagique fait état de nombreuses limites méthodologiques, (b) l'exercice diminue la dépression à court et moyen terme chez des adultes dépressifs, (c) les fumeurs touchés par des troubles dépressifs sont un enjeu de taille dans le domaine de la tabacologie à cause de leur résistance majorée à l'arrêt, (d) peu d'études explorent des interventions complémentaires pour majorer le sevrage tabagique de ces fumeurs, (e) les études 1 et 2 laissent penser que l'activité physique pourrait être un facteur protecteur spécifiquement pour ces fumeurs.

Dans ce cadre, nous avons mené une ERC explorant l'efficacité d'un programme d'APA fondé sur les recommandations couplé à du conseil comme traitement renforçateur de l'arrêt du tabac chez des fumeurs touchés par des troubles dépressifs.

#### **4. Etude 3 : Efficacité d'une intervention APA-conseil comme traitement complémentaire dans le cadre du sevrage tabagique d'adultes touchés par un trouble dépressif**

##### *Objectif principal*

L'objectif de l'étude est de vérifier l'efficacité d'un programme d'activité physique adaptée associé à des sessions de conseil sur le maintien de l'abstinence tabagique chez des patients touchés par un trouble dépressif. Nous nommerons ce programme APAC. Pour ce faire, nous avons établi un essai randomisé contrôlé visant à tester l'efficacité du programme APAC de 8 semaines réalisé au CHRU de Montpellier sur la rechute tabagique 3 mois après l'initiation de la prise en charge chez des adultes présentant un trouble dépressif (score au HADS  $\geq 8$ ) fumeurs (score au Fagerström  $>3$ ) comparé à un programme d'informations pour la santé (IS).

##### *Objectifs secondaires*

Cette étude vise à déterminer l'effet du programme sur le taux de rechute en fin de l'intervention, à 6 et 12 mois. Elle teste les effets du programme sur les symptômes dépressifs et anxieux, l'estime de soi, la qualité de vie, le craving, l'efficacité personnelle, la tolérance à l'effort, la masse corporelle, la consommation d'alcool et la quantité d'activité physique en fin de programme et 3 mois après l'arrêt du programme.

## **METHODE**

### *Participants*

Les critères d'inclusion s'établissent comme suit : (a) hommes et femmes âgés de 18 à 65 ans ; (b) sujet présentant une dépendance à la nicotine (score du test de Fagerstrom  $> 3$ ) et faisant la demande d'un sevrage ; (c) sujet présentant un niveau de dépression modéré à élevé (score D\_HADS  $\geq 8$  et absence de caractéristiques mélancoliques ou de risque suicidaire au MINI 5.0) ; (d) sujet présentant une quantité d'activité physique quotidienne inférieure à trois fois 20 minutes par semaine d'intensité modérée à élevée ; (e) sujet capable

de comprendre la nature, le but et la méthodologie de l'étude ; (f) avoir donné par écrit leur consentement éclairé pour participer à l'étude, (g) être d'accord pour coopérer lors des évaluations cliniques et physiques.

Les critères de non-inclusion sont les suivants : (a) sujet touché par un trouble psychotique ou bipolaire, une dépendance à l'alcool, une dépendance au cannabis ; (b) sujet euthymique (score D\_HADS < 8), (c) grossesse, désir de grossesse ou allaitement ; (d) majeur protégé par la loi (tutelle ou curatelle), (e) pathologies cardio-vasculaires non stabilisées (Insuffisance cardiaque modérée à sévère, pathologie valvulaire sévère, pathologies coronariennes instables : angor instable, infarctus du myocarde récent (<1 mois), embolie pulmonaire aiguë ou thrombose veineuse profonde non traitée, hypertension artérielle non contrôlée (systolique>170 mmHg ou diastolique>110 mmHg après 10 minutes de repos en décubitus), hypertension artérielle pulmonaire, trouble du rythme non traité).

#### *Conditions éthiques*

L'approbation éthique a été obtenue par le Comité de Protection des Personnes Sud Méditerrané IV (N°D-RCD : 2010-A00119-30) (voir Annexe 8). L'étude a été enregistrée dans un registre international d'essais (NCT01401569) ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Cet essai a été réalisé dans le cadre de l'appel d'offre interne (AOI) (2009) du CHRU de Montpellier. Un complément de financement a été obtenu par l'obtention d'une bourse du Comité National de Lutte contre les Maladies Respiratoires (2011).

#### *Procédures*

##### *Design*

L'étude est un essai clinique randomisé contrôlé à deux bras en parallèle : un bras intervention « APA-Conseil » et un bras contrôle « Information santé ».

##### *Recrutement*

Le recrutement des patients a été réalisé durant 22 mois par l'annonce dans la presse et la radio locale, et sur le site du CHRU de Montpellier (Annexe 9). Les personnes intéressées étaient évaluées une première fois par téléphone. Ensuite, une consultation menée par un médecin tabacologue permettait de vérifier le respect des critères d'inclusion.

Une fois le consentement obtenu, une évaluation du patient était réalisée et la consultation de préparation au sevrage avait lieu (40 minutes). Cette consultation menée par le médecin tabacologue entraînait une prescription d'un traitement pharmacologique d'aide à l'arrêt, une analyse des tentatives précédentes d'arrêt et l'établissement d'une date d'arrêt du tabac. Les traitements pharmacologiques proposés étaient un traitement par substitution nicotinique (TSN) ou par varenicline (Champix). Le choix du traitement était réalisé en accord avec les souhaits du patient. La prescription de TSN était ajustée sur le niveau de CO expiré et prenait la forme de timbres couplés à des substituts oraux. Cette consultation précédait la randomisation. Les sujets étaient inclus par vague de 15 sujets maximum. Aucune rémunération n'était proposée aux sujets.

La randomisation des sujets était menée à l'aide du logiciel développé par le centre européen de coordination des essais cliniques (TENALEA, 2010). Les deux bras de l'étude étaient suivis sur la même période huit semaines, à la même fréquence. L'adhésion à l'intervention était enregistrée à chaque séance, en cas d'absence un soignant téléphonait au patient. Sur les dix séances, une séance était rattrapable. L'hypothèse de l'étude n'était pas donnée aux sujets. Nous informions les sujets que nous comparions ces deux programmes afin d'identifier le plus efficace.

#### *Bras intervention - « APA-Conseil » (APAC)*

Les dix séances étaient réalisées au CHRU de Montpellier. Chacune d'entre elles se déroulait en deux parties enchainées et réalisées en groupe : le conseil puis les APA. La fréquence des sessions était de deux fois par semaine pour la semaine 1 et 2, puis passait à une fois par semaine de la semaine 3 à 8. A partir de la semaine 3, il était demandé aux

patients de réaliser une séance d'AP en autonomie chaque semaine. Le Tableau 17 synthétise la répartition de ces séances.

Tableau 17 Répartition des séances dans le bras APAC

Sem 1	Sem 2	Sem 3	Sem 4	Sem 5	Sem 6	Sem 7	Sem 8
■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	□	□	□	□	□	□

Notes. Sem = Semaine, ■ = séance APA-Conseil, □ = AP en autonomie

Les séances d'APA étaient supervisées et comportaient 5 minutes d'échauffement, 30 minutes d'ergocycle, 5 minutes de récupération active et 5 minutes d'étirements. L'intensité d'entraînement était comprise entre 60 et 80% de fréquence cardiaque maximale (calculée à partir de la formule 220-âge). L'intensité était contrôlée et recueillie durant les séances par surveillance électrocardiographique à 4 dérivés. Pour la pratique d'AP en autonomie, l'encadrant aidait le patient à identifier la nature de l'AP, fixer un objectif et identifier un partenaire potentiel (voir Annexe 10). Il était demandé au patient de réaliser une séance d'au moins 40 minutes d'intensité modérée.

Le contenu des séances de conseil est présent dans le Tableau 18. Le conseil visait le changement de comportements soutenant l'arrêt du tabac (e.g. gestion des symptômes de sevrage) et la pratique d'AP (e.g. identifications des barrières à l'AP). Elles duraient 40 minutes.

Le choix de techniques et des moyens à mobiliser durant les séances de conseils en groupe était basé sur plusieurs méta-analyses identifiées comme les plus efficaces dans le domaine de l'arrêt du tabac (Hollands, Hankins, & Marteau, 2010; Lancaster & Stead, 2004; Song, Huttunen-Lenz, & Holland, 2010), de l'activité physique (Conn, Hafdahl, Brown, & Brown, 2008; Foster, Hillsdon, & Thorogood, 2009) et des comportements de santé (Michie, Abraham, Whittington, McAteer, & Gupta, 2009; van Achterberg et al., 2011).

Tableau 18 Résumé des séances de conseil

S1
Informations sur les bénéfices de l'arrêt Balance décisionnelle Informations sur la gestion du traitement d'aide à l'arrêt HW : informations supplémentaires à lire sur les bénéfices de l'arrêt
S2
Analyse des habitudes en terme d'AP Description de l'AP Informations sur les bénéfices de l'AP durant et post arrêt Identifier les barrières et le support social à l'AP HW : informations supplémentaires sur les catégories d'AP
S3
Présentation des techniques de gestion du craving en fonction de l'intensité Présentation et expérimentation des techniques de gestion du craving basées sur l'AP HW : Sélectionner et évaluer trois solutions personnalisées de gestion de craving
S4
Modélisation des liens entre tabac et dépression, tabac et AP Présentation et identification de solutions pour être plus actif au quotidien HW : choisir une nature et un moment de la semaine pour une séance d'AP en autonomie
S5
Présentation et verbalisation de pensées dysfonctionnelles (distorsions cognitives) dans le domaine du tabac et de la dépression HW : Rédaction et fixation d'objectif pour une séance en autonomie d'AP
S6
Présentation de stratégies de résolution problème Présentation de cas (rechute tabagique) et brainstorming pour générer des solutions HW : Agenda en cas de craving
S7
Identification et gestion des récompenses Identification des pensées automatiques passées/présentes Mesure du CO HW : Identification des situations à risque de sédentarité
S8
Présentation et identification de solutions pratiques d'AP à long terme et de transports actifs HW : Mesure du plaisir dans la séance en autonomie
S9
Identification des situations à risque de faux pas Analyse et gestion des faux pas Identification des solutions personnelles de gestion de faux pas HW : « Flash-card », remplir une carte mémoire personnalisée
S10
Présentation du processus de la reprise Identification des situations à risque de reprise Identification des barrières à long terme à l'AP Présentation de sites internet sur l'AP
Notes. AP = Activité Physique ; HW = Homework

### *Bras contrôle - « Information santé » (IS)*

Les participants du bras contrôle ont reçu un programme d'éducation à la santé traitant de thématiques de santé (nutrition, gestion du stress, prévention du cancer, sommeil, consommation d'alcool, automédication) sous forme de lectures, de vidéos et de présentations. Les séances duraient 80 minutes, durée similaire au bras APAC.

### *Critère de jugement principal*

Le critère principal d'évaluation est l'abstinence tabagique continue (oui/non) (Hughes et al., 2003). Elle est évaluée par la mesure du taux de monoxyde de carbone (CO) dans l'air expiré en fin de programme et 3, 6, 12 mois après. Un taux supérieur ou égal à 10 ppm est considéré comme un marqueur de tabagisme actif.

### *Critères de jugement secondaires*

Les critères de jugement secondaires de l'étude sont : le niveau d'anxiété/dépression, l'efficacité personnelle, le craving, la quantité d'activité physique, la masse corporelle, la tolérance à l'effort, la consommation d'alcool ainsi que le statut tabagique en fin de l'intervention, à 6 et à 12 mois. Les sujets sont caractérisés sur le plan diagnostique et sociodémographique, sur le plan du tabagisme, des co-addictions éventuelles. Les questionnaires administrés aux patients sont tous validés et disponibles en langue française. Les informations sociodémographiques, les informations liées au tabac et aux traitements étaient recueillies initialement dans le dossier du patient. La répartition de l'ensemble des évaluations est présentée dans le Tableau 19.

### Mesures liées au tabac

Le *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (MINI 5.0) en passation standardisée (Sheehan et al., 1998) permet de porter des diagnostics catégoriels suivant l'Axe I du DSM IV.

Le test de dépendance à la nicotine de Fagerström (Fagerstrom & Schneider, 1989) est une échelle de 6 items cotée de 0 à 1 ou 3 et remplie par le patient. Le nombre total de points, de 0 à 10, donne l'intensité de la dépendance.

Le *Tobacco Craving Questionnaire* en 12 items (TCQ12) comporte 4 sous-dimensions : émotionnalité, attente, compulsion, anticipation. Les coefficients alpha de Chronbach sont de 0.78, 0.62, 0.60 et 0.44 respectivement pour les 4 dimensions, et de 0.79 pour le score global de craving (Berlin, Singleton, & Heishman, 2010). L'échelle de réponse est bipolaire avec sept points allant de « Pas du tout d'accord » à « Tout à fait d'accord ».

L'échelle d'Efficacité Personnelle liée à l'arrêt du tabac en 12 items (SEQ12) (Etter et al., 2000) évalue l'efficacité perçue du sujet à débiter un sevrage tabagique et à persévérer à ne plus consommer. La SEQ12 comporte deux sous-dimensions : stimuli interne et stimuli externes et une échelle de réponse de type Likert en cinq points. Les coefficients alpha de Chronbach sont respectivement de 0.95 et 0.94.

#### Mesures psychologiques

Le *Hospital Anxiety Depression Scale* (HADS) permet de dépister et de reconnaître les troubles anxieux et dépressifs. Il comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (A\_HADS) et 7 à la dimension dépressive (D\_HADS) (Razavi et al., 1989). Le score coupure  $\geq 8$  sur les sous échelles fait l'objet d'une sensibilité de 0.82 (95% CI : 0.73–0.89) et d'une spécificité de 0.74 (95% CI : 0.60–0.84) (Brennan, Worrall-Davies, McMillan, Gilbody, & House, 2010).

L'Inventaire du Soi Physique (ISP25) permet d'évaluer l'estime de soi dans le domaine corporel (Ninot, Delignières, & Fortes, 2000). Il se compose de 25 items avec une échelle de réponse de type Likert en cinq points.

L'échelle SF-12 a été construite à partir de l'échelle SF-36 (Leplège, Ecosse, Verdier, & Perneger, 1998). Le SF-12 permet d'obtenir trois scores : un score de qualité de vie mentale, un score de qualité de vie physique et un score total. Le SF-12 explique 94 % de la variance du SF-36 et a été validé en français (Gandek et al., 1998). Le traitement des données du SF-12 est présenté dans l'Annexe 11.

#### Comportements de santé

L'*Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) dépiste les troubles de l'usage de l'alcool (score > 6, consommation à risque ; score > 12 dépendance probable) (Gache et al., 2005). L'AUDIT explore la consommation d'alcool sur les douze derniers mois avec 10 items.

L'évaluation de la tolérance à l'effort est réalisée par le test de marche de 6 minutes (TDM6). Le TDM6 est fiable, valide et peu risqué (Michie et al., 2009). L'évaluation de la tolérance à l'effort au moyen de test indirect est facilement réalisable. Ce test permet de quantifier l'efficacité de programmes de réhabilitation (Rasekaba, Lee, Naughton, Williams, & Holland, 2009). Il est utilisé pour des populations valides ou touchées par une maladie chronique entraînant des limites fonctionnelles importantes (Enright, 2003) .

L'activité physique déclarative (AP) a été mesurée par l'*International Physical Activity Questionnaire* en sept items (IPAQ-7), version courte, en auto-passation. L'IPAQ-7 mesure l'activité physique sur les sept derniers jours. La version utilisée est celle proposée par le groupe *International Physical Activity Questionnaire* ([www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se)). Pour la version courte de l'IPAQ, la reproductibilité a été testée (Rütten et al., 2003). L'algorithme d'analyse des résultats est le même que celui utilisé dans l'étude 2.

L'activité physique objective a été mesurée par un accéléromètre. Le brassard SenseWear est un accéléromètre bi-axial mesurant le mouvement, la température de la peau, la réponse galvanique de la peau et le flux thermal (Fruin & Rankin, 2004). Ces

mesures couplées à l'âge, le genre, le poids, la taille permettent d'obtenir une dépense énergétique estimée par le biais d'un algorithme. Cet algorithme a fait l'objet d'une étude de validation (Jakicic et al., 2004). Le Brassard SenseWear se porte sur le triceps du bras droit et doit être retiré lors des activités aquatiques (douche, piscine). Des instructions écrites étaient données à chaque sujet (voir Annexe 7) qui devait le porter 7 jours toute la journée. Cet accéléromètre a été utilisé dans plusieurs ERC (Barry et al., 2011; Shuger et al., 2011). Les données sont considérées comme valides quand le brassard a été porté au minimum trois jours durant au moins dix heures (Scheers, Philippaerts, & Lefevre, 2012). Dans le cadre des ERC, il est recommandé d'utiliser les données en terme de minutes d'Activité Physique Modérée et Vigoureuse (APMV) par jour (Napolitano et al., 2010).

Tableau 19 Temps de mesure de l'essai

	V0	V8	V12	V24	V52
<b>Tabac</b>					
Conso Cig	■	■	■	■	■
CO expiré	■	■	■	■	■
Fagerström	■	■	■		
<b>Humeur</b>					
MINI	■				
D_HADS	■	■	■	■	■
A_HADS	■	■	■	■	■
<b>Activité Physique</b>					
APMV	■	■			
IPAQ-7	■	■	■	■	■
<b>Tol Effort</b>					
TDM6	■	■			
<b>Autres</b>					
Poids	■	■	■	■	■
SF12	■	■	■		
ISP25	■	■			
SEQ12	■	■			
TCQ12	■	■	■		
AUDIT	■	■	■		

Notes. Conso Cig = Consommation de cigarette quotidienne, MINI = Mini-International Neuropsychiatric Interview, APMV = Activité Physique Modérée et Vigoureuse, Tol Effort = Tolérance à l'effort, TDM6 = Test de Marche de 6 minutes, SF12 = Qualité de Vie, ISP25 = Inventaire de Soi Physique, SEQ12 = Self-Efficacy à l'abstinence tabagique, TCQ12 = Tobacco Craving Questionnaire, AUDIT = Alcohol Use Disorders Identification Test, V0 = Visite initiale, V8 = Visite fin de programme, V12 = Visite à 12 semaines, V24 = Visite à 24 semaines, V52 = Visite à 52 semaines après le début du programme.

#### *Analyses des données et calcul de puissance*

##### Nombre de sujets nécessaires

D'après les résultats de plusieurs études (Marcus et al., 1999; Prapavessis et al., 2007), la proportion de sujets abstinents à 3 mois avec la prise en charge habituelle serait d'environ 30%. La proportion attendue avec la méthode proposée serait environ deux fois plus importante, soit 60%. Avec une différence absolue attendue de 30%, le nombre de sujets nécessaires était estimé à 42 par groupe en prenant un risque de première espèce de 5% et

une puissance de 80% sous une hypothèse bilatérale. Compte tenu d'un taux attendu de perdus de vue de l'ordre de 15%, le nombre de sujets à inclure dans chaque groupe était de 48.

La comparaison initiale des groupes était réalisée à l'aide du test de  $\text{Chi}^2$  pour les données qualitatives et d'un test  $t$  de Student pour les données quantitatives. Dans le cas où la normalité des données n'était pas vérifiée, une transformation logarithmique ( $\log_{10}$ ) des données était effectuée.

#### Analyse du critère de jugement principal

Les analyses portant sur l'impact du programme sont réalisées en intention de traiter (ITT) : chaque patient est analysé dans son bras de randomisation. Un modèle de régression logistique est conduit pour tester les différences entre les groupes en terme de taux de rechute en fin de programme et 12 semaines après le début de celui-ci. Le modèle de régression est ajusté sur des facteurs prédictifs connus. Dans le cas où des différences initiales étaient retrouvées entre les groupes, celles-ci étaient incluses dans le modèle.

#### Analyse des critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires de l'étude de nature quantitative (niveau d'anxiété/dépression, motivation à l'arrêt du tabac, craving, quantité d'activité physique, masse corporelle, tolérance à l'effort, consommation d'alcool) sont analysés à l'aide d'une ANOVA à mesures répétées multivariée (contraste répété). Les critères de jugement secondaires de nature qualitative étaient analysés à l'aide d'un test du  $\text{Chi}^2$ .

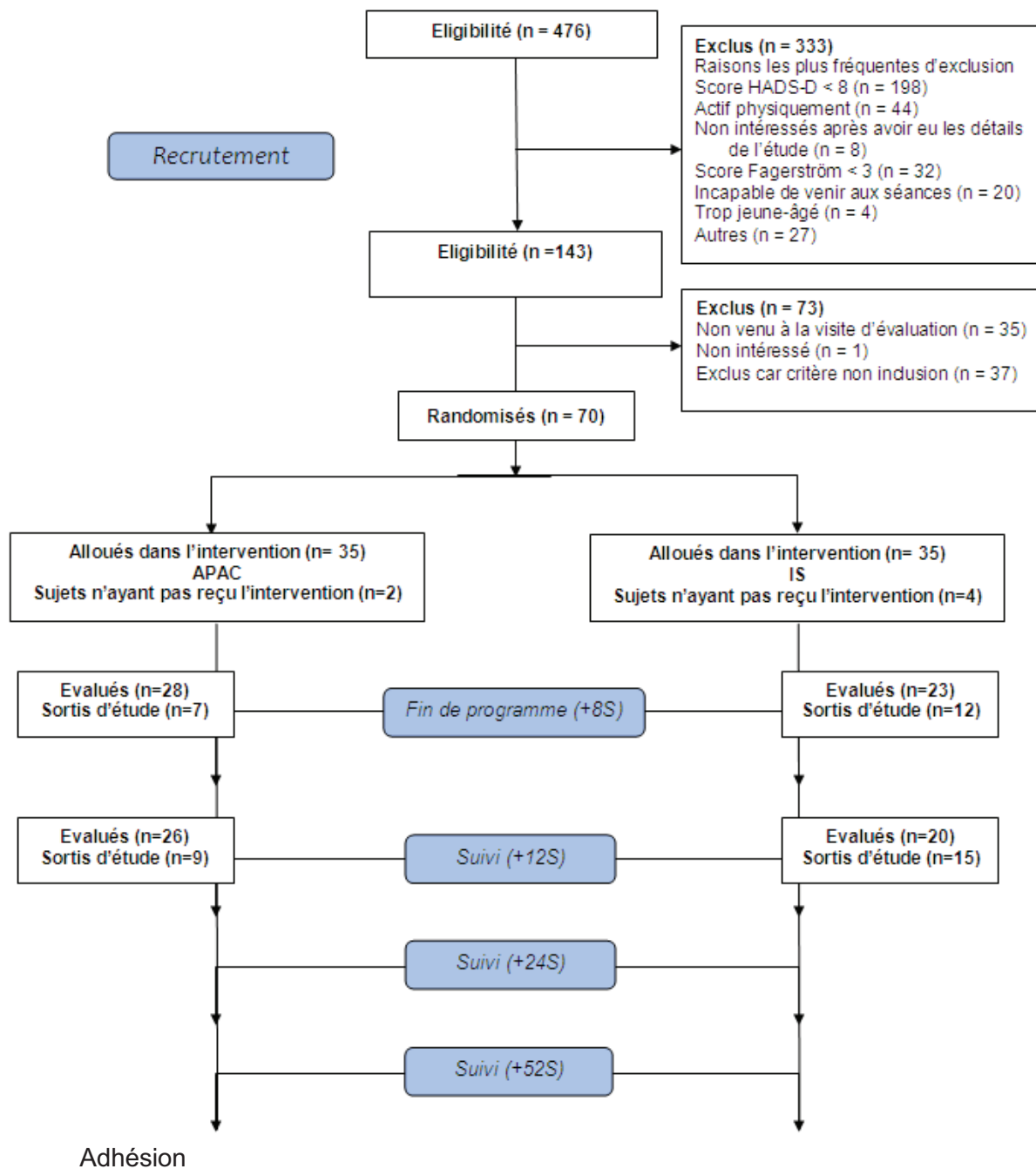
## RESULTATS

### Comparaison initiale des bras APAC et IS

Au total, 70 sujets ont été inclus dans l'étude (voir Figure 15). Le nombre de sujets recrutés est inférieur au nombre de sujets nécessaires initialement prévu à la fin de l'étude ( $n = 96$ ). Le suivi des sujets à 6 et 12 mois étant en cours, les résultats présentés concernent uniquement les variables mesurées en fin de programme et à 3 mois.

Les caractéristiques des deux bras sont présentées dans le Tableau 20. Trois facteurs sont significativement différents : le statut couple/seul ( $p = .01$ ), la durée de l'arrêt du tabac le plus long ( $p = .03$ ) et le nombre de sujets classés comme actifs initialement ( $p = .01$ ). L'utilisation des traitements pharmacologiques d'aide à l'arrêt du tabac est quasiment similaire dans les deux bras. Il est à noter que la dose prescrite moyenne apparaît supérieure pour le groupe APAC ( $p = .01$ ). L'évaluation des caractéristiques psychiatriques des sujets de l'étude ne révèle pas de différences significatives (APAC vs IS) : épisode dépressif majeur actuel (4 vs 2), épisode dépressif majeur passé (27 vs 30), dysthymie (15 vs 12), épisode hypomaniaque passé (4 vs 4), épisode maniaque passé (0 vs 2), trouble panique sans agoraphobie (2 vs 2), abus de substance (2 vs 2), antécédent de dépendance à une substance (opiacé, alcool, cannabis) (8 vs 11).

Figure 15 Organigramme de l'essai randomisé contrôlé



La moyenne d'adhésion aux séances supervisées est respectivement de 8.58 (1.59) et 7.48 (2.48) pour les bras APAC et IS sur 10 séances totales. Le taux d'adhésion est significativement supérieur pour le groupe APAC (différence moyenne = 1.10 ; 95% CI : .004 – 2.20, p=.05). Parmi les participants du programme APAC, les sujets ont réalisé 4.45 (1.46) des 6 séances d'activité physique en autonomie demandées. Les sujets du bras APAC ont déclaré avoir été sous traitement d'aide à l'arrêt en moyenne 71.04 (25.6) jours contre 70.38

(19.14) pour le groupe IS ( $p = .28$ ). Les taux d'attrition pour le bras APAC comparés au bras IS ne sont pas significativement différents en fin de programme et à + 12 semaines : 20% ( $n=7$ ) vs 34.3% ( $n=12$ ) ( $p = .17$ ) et 28.6% ( $n=10$ ) vs 40% ( $n=15$ ) ( $p = .31$ ).

Tableau 20 Caractéristiques des participants à l'inclusion

	APAC		IS		Sig
	Moy/N	ET/%	Moy/N	ET/%	
Age	48.57	10.96	48.40	10.02	
Genre (♀♂)	18/17	25.7/24.3	11/24	15.7/34.3	.59
Couple/seul	20/13*	30.3/19.7	10/23	34.8/15.2	.01
Niv Etude					.08
<Bac	15*	22.1	18	26.5	
≥Bac	19	27.9	16	23.5	
IMC	24.98	5.16	24.34	4.53	.32
Cigarettes/jr	22.54	7.60	21.57	8.65	.87
Age début conso	18.97	5.10	17.60	3.09	.07
Tentatives d'arrêt	1.83	1.29	2.09	1.80	.32
Arrêt le plus long (jr)	511.20	945.70	282.38	459.96	.03
CO	30.34	17.11	29.17	12.06	.23
Traitement					.63
Varenicline	18	25.7	16	22.9	
TSN	17	24.3	19	27.1	
Dose TSN (mg/jr)	30.73	12.78	27.94	6.87	.01
Fagerström	6.32	1.53	6.44	1.82	.08
AUDIT	7.14	6.64	7.30	6.51	.98
IPAQ-7 (actif)	6	8.8	15	22.1	.01
Log APMV	2.71	.41	2.78	.54	.75
Log Pas	3.74	.23	3.85	.24	.17
Sédentaire	4139.6	1534.2	4732.4	1899.5	.40
TDM6	580.23	84.56	573.96	69.15	.26
SF12	76.75	9.16	76.07	7.89	.94
SF12 Phys	38.99	5.30	38.19	6.80	.30
SF12 Ment	37.76	11.99	37.87	12.12	.76
ISP25	3.02	.83	3.22	.747	.55
HADS					
A_HADS	11.80	4.06	11.42	4.13	.89
D_HADS	10.74	3.13	10.34	2.50	.16
TCQ12	3.57	.97	3.42	.92	.55
SEQ12	28.43	9.96	33.15	9.0	.46
SEQ StimExt	14.34	5.92	16.69	5.79	.99
SEQ Stim Int	14.08	4.97	16.41	4.36	.28
Antidépresseur	10	14.30	11	15.70	.79
Anxiolytique	7	10.0	7	10.0	1

Notes. \* = données manquantes, Niv Etude = Niveau d'étude Cigarettes/jr = Cigarettes consommées par jour, TSN = Traitement par substituts nicotiques, Dose TSN (mg/jr) =

Dose cumulée du traitement par substituts nicotiques en milligramme par jour, IPAQ-7 = International Physical Activity Questionnaire version courte, Log APMV = Log Activité, Physique Modérée et Vigoureuse, Sédentaire (min/jr) = Activité Sédentaire en minutes par jour, TDM6 = Test de Marche de six minutes, SF12 = Questionnaire de qualité de vie, SF12 Phys = Dimension physique, SF12 Ment = Dimension mentale, ISP 25 = Inventaire du Soi Physique, HADS = Hospital Anxiety Depression Scale, A\_HADS = Anxiety Hospital Anxiety Depression Scale, D\_HADS = Depression Hospital Anxiety Depression Scale, TCQ 12= Tobacco Craving Questionnaire, SEQ12 = Self Efficacy Questionnaire

### Abstinence

Les taux d'abstinence continue en fin de programme et à trois mois entre les bras APAC et IS sont respectivement de 28.6% (20/35) vs 17.1% (12/35) et 24.3% (17/35) vs 15.7% (11/35). L'analyse par régression logistique ajustée ne retrouve pas de différence significative en terme d'odds ratio de l'abstinence continue à trois mois (OR = 0.87 ; 95% CI : .62–1.21,  $p = .08$ ). En revanche, en fin de programme, une différence significative est retrouvée en faveur du groupe APAC (OR = 0.14 ; 95% CI : .02-.72 ;  $p = .018$ ). Les variables d'ajustement sont les suivantes : la durée d'arrêt la plus longue, seul/couple, niveau d'étude ainsi que la présence d'un trouble de l'usage de l'alcool, la prescription d'antidépresseur ou d'anxiolytique et la nature du traitement d'aide à l'arrêt.

### Actimétrie

La mesure de l'AP par accélérométrie n'a pu être réalisée pour l'ensemble de l'échantillon. Le démarrage en commun des programmes rendait difficile cette mesure lors de recrutements proches (< 7 jours) de la date de début d'un programme. A la visite d'inclusion (V1) et de fin de programme (V0), respectivement 77% et 57% de l'échantillon total ont été évalués. Le Tableau 21 présente les taux de validité de ces mesures. La normalité des données était vérifiée seulement pour la sédentarité, l'APMV et le nombre de pas par jour ont subi une transformation log.

Tableau 21 Présentation de la validité des mesures par accélérométrie

	Echantillon	Bras APAC	Bras IS
Inclusion			
Acc mesurée	54/70	30/35	24/35 <sup>†</sup>
Acc non mesurée	16/70	5/35	11/35
Données valides	47/54	25/30	22/24
Données non valides	7/54	5/30	2/24
Fin de programme			
Acc mesurée	40/70	24/35	16/35*
Acc non mesurée	30/70	11/35	19/35
Données valides	31/40	18/24	13/16
Données non valides	9/40	6/24	3/16

Notes. Acc = Accélérométrie ; <sup>†</sup> Différence non significative ; \* p< .04 (évaluée par Chi<sup>2</sup>)

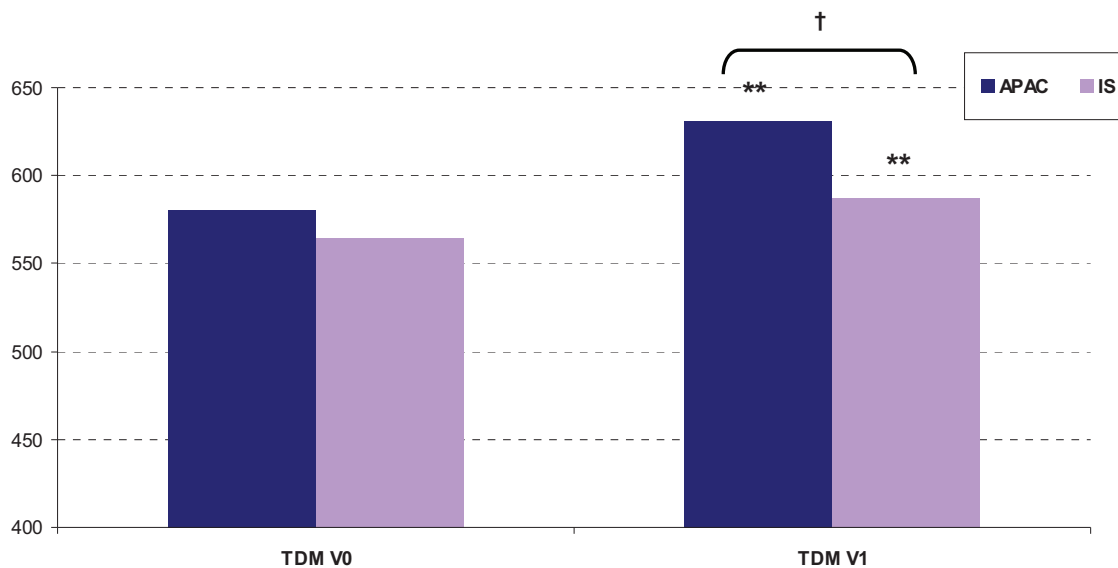
Tableau 22 Résultats des critères de jugement secondaires

	Inclusion		Fin de programme (+8S)		Suivi (+12S)	
	APAC	IS	APAC	IS	APAC	IS
Poids (kg)	69.17 (15.67)	69.11 (13.15)	69.87 (15.10)**	70.67 (2.78)**	70.88 (14.85)	72.00 (3.32)
D_HADS	10.90 (3.19)	9.83 (1.65)	5.00 (3.72)**	4.67 (3.12)**	4.71 (4.60)	5.28 (3.25)
A_HADS	12.14 (4.09)	11.17 (4.60)	8.14 (3.55)**	7.33 (2.78)**	8.10 (4.67)	7.89 (3.32)
TCQ12	3.49 (1.07)	3.51 (0.67)	1.96 (0.61)**	1.92 (0.82)**	1.97 (0.74)	2.17 (0.94)
AUDIT	8.10 (6.87)	6.87 (6.39)	7.00 (6.25)**	6.13 (5.27)**	5.48 (5.99)	5.40 (4.25)
SF12	77.47 (10.00)	76.10 (8.83)	68.58 (10.06)**	68.63 (7.05)**	66.83 (11.62)	69.18 (9.66)
SF12 Phys	38.59 (5.18)	39.38 (6.28)	40.97 (5.31)**	44.09 (5.91)**	40.88 (5.61)	40.26 (3.99)
SF12 Ment	38.88 (12.94)	36.73 (12.56)	27.61 (10.25)**	24.55 (8.65)**	25.96 (13.69)	28.93 (12.40)
SEQ12	28.28 (8.64)	32.95 (9.92)	45.08 (9.62)**	46.45 (12.02)**	-	-
ISP 25 (EGS)	2.44 (0.95)	2.38 (0.88)	2.87 (1.11)**	2.90 (0.87)**	-	-
TDM6	580.21 (91.91)	564.10 (64.11)	630.58 (83.59)** †	587.25 (61.52)**	-	-
Sédentaire	4431.2 (964.9)	5213.3 (1398.8)	3503.0 (1083.2)*	4485.0 (1532.0)*	-	-
Log APMV	2.86 (0.33)	2.93 (0.31)	2.80 (0.36)	2.87 (0.35)	-	-
Log Pas AP	3.83 (0.21)	3.92 (0.16)	3.82 (0.17)	3.92 (0.17)	-	-
	6	15	10	6	8	6

Notes. \*\*différence significative intra groupe ( $p < .001$ ), \* différence significative intra groupe ( $p < .01$ ), †différence significative intergroupe ( $p < .05$ ), A\_HADS = Anxiety Hospital Anxiety Depression Scale, D\_HADS = Depression Hospital Anxiety Depression Scale, TCQ12= Tobacco Craving Questionnaire, SF12 = Questionnaire de qualité de vie, SF12 Phys = Dimension physique, SF12 Ment = Dimension mentale, SEQ12 = Self Efficacy Questionnaire, ISP 25 (EGS) = Inventaire du Soi Physique (Estime de Soi Globale), TDM6 = Test de Marche de six minutes, Sédentaire (min/jr) = Activité Sédentaire en minutes par jour, Log APMV = Log Activité Physique Modérée et Vigoureuse, Log Pas = Log Nombre de pas en moyenne par jour, AP = Activité Physique bénéfique pour la santé

La Figure 16 représente la différence significative entre les deux groupes pour le test de marche en fin de programme. La différence moyenne intergroupe pour le TDM6 est de 36.76 m (95%CI : 23.57–49.95 ;  $p = .001$ ).

Figure 16 Résultats au TDM6 pour les deux bras de l'étude 3



Notes. \*\*= Différence significative sur le temps, †= Différence significative temps\*groupe

## DISCUSSION

Cet essai clinique randomisé contrôlé a été mené dans l'objectif d'évaluer l'efficacité d'un programme d'APA couplé à du conseil comme traitement complémentaire de l'arrêt du tabac chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif. La comparaison des taux d'arrêt dans les deux bras (APAC vs IS) ne nous permet pas de conclure clairement sur l'efficacité du programme APAC. En effet, aucune différence significative n'a été retrouvée en terme d'abstinence continue (OR = 0.27 ; 95% CI : .62–1.21,  $p = .08$ ) à trois mois après le début de l'intervention (critère de jugement principal).

Toutefois, l'examen des critères de jugement secondaires révèle une différence significative entre les deux bras en faveur de l'intervention APAC en fin de programme (OR = 0.14 ; 95% CI : .02-.72 ;  $p = .018$ ). Ces résultats sont à interpréter avec précaution car le nombre de sujets nécessaires n'a pas été atteint ( $n = 70/96$ ), donc cette étude fait état d'un manque de puissance statistique.

En revanche, les taux d'abstinence obtenus sont plus élevés que ceux de deux ERC menées sur l'arrêt du tabac chez des fumeurs dépressifs. Nous obtenons des taux d'arrêt de

28.6 (APAC) vs 17.1% (IS) en fin de programme et 24.3 vs 15.7% à 3 mois. A 3 mois, Vickers et al. (2009) a obtenu 17 vs 23% et MacPherson et al. (2010) 17 vs 9.1%. Ces taux peuvent être plus élevés du fait de la dose d'intervention (8 semaines, 10 séances).

Le taux d'adhésion dans le groupe APAC est très satisfaisant (moyenne = 8.58) et peut être interprété comme une bonne acceptation de l'intervention de la part des sujets. De plus, les taux d'attrition dans les deux bras sont similaires à ceux retrouvés dans les études précédentes chez des fumeurs touchés par des troubles dépressifs (MacPherson et al., 2010; Vickers et al., 2009).

La suite de l'analyse statistique des critères de jugement secondaires montre un effet temps pour la majorité des critères, sauf pour le nombre de pas quotidien (Log Pas), la moyenne d'activité physique modérée et vigoureuse (min/jour) (Log APMV). Le poids, l'estime globale de soi et l'efficacité personnelle augmentent significativement dans les deux bras. Le niveau d'anxiété, de dépression, de craving ainsi que le score de l'AUDIT et le temps de sédentarité (min/jour) diminuent significativement dans les deux bras. La totalité de ces effets sont retrouvés lors de l'évaluation à trois mois. La distance au test de marche de 6 minutes reste la seule différence intergroupe significative (différence moyenne = 36.76 m). Les sujets du bras APAC ont significativement augmenté leur distance à ce test. L'intensité demandée lors du programme d'APA (i.e. 60 et 80% de fréquence cardiaque maximale) ainsi que la bonne adhésion (i.e. moyenne de 8.58 séances) à celui-ci peuvent expliquer l'amélioration de la tolérance à l'effort pour ces sujets.

Dans la majorité des cas, l'absence de différence intergroupe (temps\*groupe) peut être expliquée par des taux d'arrêt du tabac assez proches et le manque de puissance statistique. Cependant, d'autres interprétations peuvent être avancées pour expliquer ces résultats.

Le gain de poids est significatif au sein des deux bras. L'intervention APAC ne semble pas impacter la prise de poids à court et moyen terme. En effet, l'impact de l'exercice

physique sur la perte de poids s'avère être significatif seulement à 12 mois et n'entraîne pas d'effet significatif en fin de traitement d'arrêt du tabac (Farley et al., 2012).

L'absence d'effet supérieur de l'intervention APAC sur le craving pourrait être expliquée par les résultats de Williams et al. (2011). En effet, dans leur étude, ils soulignent que la diminution du craving entraînée par l'exercice aurait tendance à s'éteindre au cours de l'arrêt du tabac et de la répétition des séances (Williams et al., 2011).

La diminution du niveau de dépression est très nette dès la fin des programmes et semble maintenue à trois mois. Le niveau d'anxiété initial était très élevé (83% de l'échantillon total fait état d'un score  $\geq 8$ ). Une diminution significative est retrouvée dans les deux groupes mais celle-ci semble moins marquée que pour la dépression.

Les scores de l'AUDIT sont en forte diminution en fin de programme et à 3 mois. Il est important de noter que les sujets semblent diminuer leur consommation d'alcool durant et à la suite de l'arrêt. L'absence de différence significative pourrait être due au fait qu'une séance d'information santé traite de la consommation d'alcool. De plus, chez les fumeurs dépressifs ayant arrêté de fumer depuis plus de 6 mois, il a été retrouvé une diminution significative de la consommation d'alcool (Prochaska, Hall, Tsoh, et al., 2008).

Le niveau de qualité de vie général semble altéré dans les deux groupes. En revanche, les résultats sont contradictoires pour les deux sous dimensions. Le niveau de la sous-dimension physique augmente significativement et celui de la sous-dimension mentale diminue nettement. Le score total semble donc plus touché par la baisse plus massive de la sous-dimension mentale. Peu d'études ont étudié cette composante dans le cadre du sevrage mais les effets bénéfiques de l'arrêt semblent apparaître à plus à long terme (Piper et al., 2012) (voir chapitre 2).

Aucun changement significatif n'est retrouvé en terme d'AP mesurée objectivement. Ce résultat était attendu pour le groupe IS. En revanche, le groupe APAC ne semble pas avoir modifié son comportement à court terme et ce malgré une bonne participation aux séances en autonomie (moyenne de participation = 4.45/6). Ce résultat peut s'expliquer par la difficulté d'obtenir des mesures satisfaisantes de l'activité physique par actimétrie dans ce

type de population. A ce titre, le nombre de données disponibles dans le groupe IS est significativement plus faible (24/35 vs 16/35,  $p < .04$ ). De plus, un récent essai clinique visant l'augmentation de l'activité physique chez des adultes dépressifs ( $n = 361$ ) n'obtient pas de changements significatifs à court et long terme (Chalder et al., 2012). Plus précisément, ce résultat interroge sur le fait de proposer des interventions visant le changement de plusieurs comportements de santé de manière simultanée ou séquentielle (Hyman, Pavlik, Taylor, Goodrick, & Moye, 2007).

L'augmentation significative de l'efficacité personnelle à l'arrêt du tabac dans les deux groupes pourrait résulter de la prise en charge sous forme de groupe, ce qui pourrait favoriser les expériences de vicariance (Paukert et al., 2010). En effet, quatre facteurs influencent l'efficacité personnelle : l'expérience de maîtrise, la persuasion verbale, l'éveil émotionnel et les expériences vicariantes. Ces dernières consistent en un apprentissage qui repose sur le phénomène de comparaison sociale (observer des personnes semblables peut influencer et renforcer la propre croyance des observateurs en leurs capacités à réussir) (Bandura, 1997).

En dernier lieu, il est nécessaire de souligner les difficultés de recrutement de fumeurs touchés par un trouble dépressif. Le recrutement a nécessité un nombre très important d'évaluations par téléphone. Dans ce cadre, un score trop faible à la sous échelle D\_ HADS, les habitudes en terme d'AP et les indisponibilités sont les causes majeures de non préselection. De plus, parmi le nombre de personnes éligibles par téléphone, un quart d'entre eux ne sont pas venus à la visite d'évaluation (voir Figure 15).

### *Intérêts de l'étude*

Le taux de recrutement dans l'étude était plus faible qu'initialement prévu ce qui minore la possibilité de démontrer une efficacité du programme APAC. Cependant, cette étude reste une des plus importantes menées dans le domaine de l'arrêt du tabac en terme de taille d'échantillon. Il apparaît qu'en comparaison aux autres études chez ce même type

de fumeurs, nous n'avons pas exclu les sujets touchés par un épisode dépressif majeur (sauf avec caractéristique mélancolique). Ainsi, notre échantillon paraît représentatif de l'ensemble des niveaux de dépression retrouvés chez les fumeurs accueillis en consultation tabacologique à l'hôpital public. De plus, la méthode utilisée dans cette étude répond quasiment à toutes les recommandations (e.g. temps de contact contrôlé pour le groupe contrôle, accélérométrie) des auteurs de la revue systématique concernant l'utilisation de l'exercice physique dans la cadre de l'arrêt du tabac (Ussher et al., 2012).

### *Limites de l'étude*

Cependant, plusieurs limites doivent être soulignées. La comparaison des deux bras avant le début du programme fait apparaître des différences significatives. A ce titre, une randomisation stratifiée pourrait permettre de diminuer ce risque. Aussi, il apparaît que plusieurs sujets ont une activité physique initiale supérieure ou égale aux recommandations. Le critère de sélection en terme d'activité physique que nous avons choisi devrait être révisé.

L'auto-questionnaire HADS est très utilisé en pratique clinique courante mais il fait l'objet de critiques croissantes (Cosco, Doyle, Ward, & McGee, 2012) et ne possède pas de seuil de changement clinique individuel significatif. Il apparaît alors que son utilisation devrait être couplée à un questionnaire uniquement centré sur la dépression afin de mieux faire état des effets de l'intervention.

Un nombre important d'ERC qui évaluent des interventions non pharmacologiques et qui nécessitent un encadrement par un intervenant, contrôle un ou plusieurs paramètres comme les attentes envers l'intervention, l'alliance thérapeutique ou encore, la crédibilité de l'intervention (Kazdin, 2007). Dans le cadre de notre étude, ce type de paramètre aurait pu permettre de contrôler les attentes liées aux aspects thérapeutiques du programme APAC. De plus, ce type de paramètre contrôlé peut permettre de valoriser la qualité des résultats obtenus.

## Chapitre 5 Discussion générale

### 1. Propositions d'amélioration du programme interventionnel

L'étude 3 participe au mouvement visant à identifier des traitements renforçateurs chez des sujets dépendants à une substance et touchés par un trouble dépressif. L'analyse du taux d'adhésion informe sur la bonne acceptation des interventions APAC et IS. Cependant, pour l'intervention APAC, les changements en terme d'arrêt du tabac et d'AP sont discutables. Il apparaît alors qu'une orientation vers une aide à l'arrêt du tabac plus personnalisée pourrait augmenter son efficacité. Nous pouvons proposer trois pistes d'amélioration. On retrouve l'utilisation des stratégies d' « e-santé » (i), le développement d'une prise en charge par étape (*stepped care*) (ii) et spécifiquement pour l'APA, un travail sur l'intensité (iii).

L'amélioration d'une intervention dans le cadre de la tabacologie ne réside pas simplement dans le fait d'augmenter la « dose » de consultations individuelles. L'allongement de la durée de l'intervention APAC pourrait majorer les résultats.

(i) L'e-santé peut répondre des objectifs distincts : l'information médicale, la collecte de données en santé publique, la suite d'un service de santé ou une intervention qui vise le changement de comportement. L'e-santé utilise internet et les technologies qui y sont liées (Eysenbach, 2001). L'e-santé peut prendre différentes formes : téléphonie par voix interactive, site internet, courrier électronique, ordiphone et *serious game*. Dans le cadre de la santé, de nombreuses ERC ont été menées sous forme d'intervention par courrier électronique et/ou par SMS, et/ou par site internet. Une méta-analyse évalue ces interventions dans le cadre de l'arrêt du tabac (Shahab & McEwen, 2009), du traitement de la dépression (Andersson & Cuijpers, 2009) et de l'augmentation de l'activité physique (Marcus, Ciccolo, & Sciamanna, 2009). Les résultats sont très mitigés et la comparaison reste difficile de par l'hétérogénéité importante des interventions. En revanche, l'analyse de ces interventions montre que celles qui sont couplées avec une intervention en face à face potentialise les résultats sur l'arrêt du tabac (Zbikowski et al., 2011). Dans le cadre du sevrage de fumeurs touchés par des troubles dépressifs, l'utilisation de techniques d'e-santé ne majore pas le risque d'accentuation de la dépression (Torres et al., 2010). Elles pourraient être utilisées dans le cadre de la prévention de la rechute tabagique et d'invitation à pratiquer une

activité physique. A titre d'exemple, des auteurs proposent des agendas de pratique physique, des envois de sms de rappel, ou des algorithmes permettant la gestion des situations à risque de rechute (Abroms et al., 2012; Fjeldsoe, Marshall, & Miller, 2009; van Stralen, de Vries, Mudde, Bolman, & Lechner, 2011).

(ii) La prise en charge par étape (*stepped care*) fait l'objet d'ERC dans de multiples domaines (médecine générale, psychiatrie, psychothérapie) auprès de différents types de malades (obésité, maladies chroniques, troubles anxieux généralisés...) (Mitchell et al., 2011; Von Korff & Tiemens, 2000). Mais cette approche fait aussi l'objet de développement d'ERC dans le domaine de la tabacologie, de l'exercice et du traitement de la dépression (Apil, Hoencamp, Judith Haffmans, & Spinhoven, 2012; Jaehne et al., 2012; Jakicic et al., 2012).

La prise en charge par étape suit plusieurs principes (Bower & Gilbody, 2005). Le traitement initial doit être jugé comme suffisant pour répondre aux besoins du patient et aux objectifs communément choisis. Pour passer à une étape suivante (intervention plus intense et contraignante), cet objectif doit être atteint. Ainsi, l'augmentation des moyens mis à disposition est relative à la réponse au traitement et doit prendre en compte la sévérité du patient et ses préférences. Le traitement initial et les ajouts supplémentaires sont sélectionnés en accord avec les recommandations tout en prenant en compte le choix du patient et son état clinique. L'adhésion du patient, la réponse au traitement et les résultats sont surveillés activement et des modifications peuvent être apportées pour atteindre le meilleur résultat possible pour le patient (Bower & Gilbody, 2005). L'approche par étape peut inclure des interventions de différents types (pharmacologiques, chirurgicales, physiques...) menées par des professionnels de différentes spécialités. L'Annexe 13 illustre la prise en charge par étape dans le cadre d'une ERC. Une fois le changement de comportement obtenu, un suivi du patient basé sur le *chronic management model* pourrait maintenir les bénéfices de l'approche par étape (Joseph et al., 2011; Moullec, Gour-Provencal, Bacon, Campbell, & Lavoie, 2012). Bien sûr, cette approche peut parfois être similaire à une offre de soins au sein d'un service hospitalier mais la recherche clinique explore encore trop peu cette alternative et un travail reste à mener sur les prises de décision pour faire évoluer les patients vers une autre étape.

(iii) La quasi-totalité des ERC explorant l'efficacité d'un programme d'APA, y compris l'étude 3, repose sur une intensité d'effort prescrite. Pour ce type d'intensité, on demande au patient de fournir un effort quantifié à partir d'un marqueur physiologique relatif (e.g. 75% de la VO<sub>2</sub>max) ou non (e.g. 40 watts sur un ergocycle). Initialement, une intensité d'effort prescrite visait l'amélioration d'un marqueur physiologique en fin de programme. Plusieurs auteurs soulignent que ce type d'intensité pourrait être contre-productif en terme de changement de comportement à moyen terme (Ekkekakis, 2009; Parfitt, Rose, & Markland, 2000). Ils proposent le concept d'intensité propre (*self paced* ou *self preferred*), il s'agit de demander au sujet de fournir un effort à une intensité qui lui convient (« *an intensity that feels appropriate for you* »). Une revue de littérature à ce sujet démontre que les études comparant l'intensité propre vs l'intensité prescrite obtiennent une amélioration similaire du marqueur de condition physique (Ekkekakis, 2009). Ekkekakis parle d'un changement de paradigme partant du « *no pain, no gain* » pour aller vers « *a little pain for lot of gain* ». De plus, l'intensité propre majore les effets de l'exercice sur les affects positifs et négatifs (Daley & Maynard, 2003) et semble favoriser le changement de comportement (Williams et al., 2008). Ces résultats sont retrouvés chez des sujets diabétiques, obèses et en réadaptation cardiaque (Ekkekakis, Lind, & Vazou, 2010; Kopp et al., 2012; Quell et al., 2002) et pour différents types d'exercice (marche, vélo...) (Ekkekakis, Backhouse, Gray, & Lind, 2008; Faulkner, Gerhard, Stoner, & Lambrick, 2012). Des déterminants personnels pourraient influencer cette intensité comme la personnalité, le passé en terme d'activité physique et l'âge (Rose & Parfitt, 2012). Même s'il manque des travaux dans ce domaine, l'intensité propre paraît pertinente pour plusieurs types de patients et démontre des résultats intéressants chez des sujets dépressifs. Une ERC a testé l'effet d'un programme d'exercice à intensité propre (12 semaines) chez des femmes touchées par des troubles dépressifs modérés (Callaghan, Khalil, Morres, & Carter, 2011). Les auteurs obtiennent une amélioration significative de la qualité de vie et de la fatigue perçue et une diminution significative du score au BDI en fin de programme.

Ces trois types d'amélioration possibles ne sont pas antinomiques et pourraient être totalement inclus dans le programme APAC.

Il se pose alors la question des méthodes d'évaluation des interventions complexes à travers le prisme de la médecine factuelle. En effet, les méthodes d'évaluation de la médecine

factuelle se sont basées sur l'évaluation de traitements pharmacologiques. Par la suite, les méthodes de la médecine factuelle ont été appliquées dans le champ des interventions non médicamenteuses (Boutron, Moher, Altman, Schulz, & Ravaud, 2008). Ces interventions couvrent un champ très large qu'on peut regrouper sous trois catégories : la chirurgie, les interventions participatives (psychothérapie, exercice, réhabilitation...) et les appareillages (non) implantables. Le groupe CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials) a établi des recommandations méthodologiques à cet effet (Boutron et al., 2008). Mais l'évaluation de ces interventions pose des problèmes méthodologiques et éthiques comme les techniques d'aveugle, le nombre démultiplié de bras interventionnels (e.g. Zelen design), la fidélité à l'intervention pour les études multicentriques (Boutron et al., 2007; Dechartres, Boutron, Trinquart, Charles, & Ravaud, 2011). De plus, le couplage interventions pharmacologiques-non pharmacologiques reste peu étudié au niveau méthodologique. Plusieurs auteurs proposent des pistes de modification des méthodes de la médecine factuelle pour évaluer les interventions dites complexes, notamment en proposant plusieurs modèles d'élaboration d'études (e.g. RE-AIM framework, MRC framework, Range of possible changes Model) (Craig et al., 2008; De Los Reyes, Kundey, & Wang, 2011; Glasgow, Vogt, & Boles, 1999).

## **2. Conséquences pour les professionnels de santé**

Promouvoir l'arrêt du tabac ou répondre à une demande d'arrêt de la part d'un patient touché par des troubles dépressifs fait encore l'objet de freins dans le domaine médical et plus précisément en médecine générale et en psychiatrie. On retrouve plusieurs raisons à cela : l'interrogation sur les effets indésirables des traitements d'aide à l'arrêt et des interactions avec les médicaments anti-dépresseurs, l'association présumée entre dépression et absence de motivation, l'hypothèse de l'automédication par le tabac et la part minimisée du tabac en psychiatrie (Prochaska, 2009). Mais les avancées en terme de connaissances (e.g. mise à mal de l'hypothèse d'automédication) (Prochaska, Hall, & Bero, 2008) et de législation sur le tabac ainsi que la chronicisation des patients touchés par des troubles psychiatriques entraînent des changements progressifs dans les pratiques des soignants.

Dans le cadre de l'arrêt du tabac, la promotion de l'AP est-elle réalisée ? Une étude chez 170 tabacologues au Royaume-Uni décrit que 55% des sujets interrogés promeuvent l'AP durant leur consultation (5 min sur une consultation de 45 min) (Everson-Hock, Taylor, Ussher, & Faulkner, 2010). Des entretiens semi-directifs réalisés avec ces personnes soulignent que ce sont principalement leurs croyances positives accordées à l'AP qui les amènent à conseiller l'AP (Everson, Taylor, & Ussher, 2010).

Dans la prise en charge de la dépression, une étude australienne souligne que les psychologues utilisent le conseil à l'AP dans le cadre du suivi de leurs patients (67%) (Burton, Pakenham, & Brown, 2010). Cependant, l'utilisation de ce type de conseil est totalement liée au fait qu'ils aient ou non une pratique physique régulière eux-mêmes. Chez les médecins généralistes, une étude souligne que seulement 5% des sujets interrogés considèrent l'AP comme une composante du traitement de la dépression (Donaghy, Taylor, & Campus, 2010).

Les résultats soulevés dans nos trois études laissent penser que l'AP contribue à l'arrêt du tabac des patients touchés par des troubles dépressifs. Le conseil à l'AP nécessite du temps durant la consultation ainsi que des techniques particulières (Beaulac, Carlson, & Boyd, 2011). De plus, nous avons vu que malgré la nature du programme APAC mis en place, nous n'avons pas obtenu de changement de comportement en terme de pratique d'AP hebdomadaire. Il se pose alors la question d'une réponse clinique plus adaptée au niveau de la prise en charge, avec une proposition d'AP encadrée intra ou extra structure en fonction du soignant ou une incorporation dans un réseau de santé.

Deux propositions pourraient être faites : former les soignants au conseil à l'AP basé sur la médecine et la psychologie fondées sur les preuves et proposer une activité physique adaptée encadrée au patient (Taylor, Everson-Hock, & Ussher, 2010). A titre d'exemple, le Royaume-Uni a mis en place le *Exercise Referral Systems* en 2001 afin de proposer un réseau de professionnels de l'AP certifiés vers qui le médecin généraliste peut orienter un patient afin qu'on lui propose une activité physique adaptée sur une période définie qui maximaliserait une participation à long terme (Pavey et al., 2011). Ce réseau n'est pas encore en lien avec les tabacologues mais accueille des patients dépressifs. En France, les réseaux développés dans le domaine des maladies chroniques (i.e. BPCO) pourraient être une première réponse (Moullec et al., 2008).

### 3. Implications dans le secteur de l'APA

L'étude 3 est la première étude française dans le domaine de la tabacologie et de l'APA. Elle souligne le potentiel de l'APA dans l'arrêt du tabac chez les patients présentant un trouble dépressif. Au niveau de la recherche, l'APA s'est développée dans le domaine de l'addictologie en portant son intérêt en premier lieu sur la dépendance à l'alcool (e.g. Ninot, Bleyenheuft, Warnery, & Desplan, 2003; Ussher, Sampuran, Doshi, West, & Drummond, 2004). Des études récentes offrent de nouvelles perspectives de recherche sur les conduites addictives. Récemment, la dépendance au cannabis a fait l'objet d'une étude contrôlée (Buchowski et al., 2011) et d'une étude explorant le rôle de sessions d'exercice sur le craving à la cocaïne (Smith, Schmidt, Iordanou, & Mustroph, 2008). Les sujets dépendants à l'héroïne semblent intéressés par l'emploi de programme d'APA dans le cadre de leur séjour de réhabilitation (Neale, Nettleton, & Pickering, 2012) et l'exercice physique diminue les troubles circulatoires chez des consommateurs de méthadone (Pieper, Templin, Kirsner, & Birk, 2010). De plus, une ERC multicentrique en cours évalue l'impact de l'exercice sur le sevrage aux substances stimulantes (Greer, Ring, & Trivedi, 2012). L'abandon des conduites addictives sans substance est naissant. Une première étude a exploré les effets d'un programme d'APA sur le comportement de joueurs pathologiques (Angelo, Tavares, & Zilberman, 2012). La spécificité de certaines conduites addictives (e.g. héroïne) ou la présence simultanée de plusieurs conduites addictives associées (e.g. gambling et cannabis) devrait pousser les chercheurs vers des natures ou des intensités d'exercice afin de limiter les prises de risque dues à l'état somatique du patient.

Ces dernières années ont vu un changement majeur s'opérer dans le domaine des APA et des professionnels qui portent cette activité. Initialement, l'APA s'est développée autour de la prise en charge de sujets en situation de handicap dans une visée d'autonomisation. La conception du sujet pris en charge reposait sur la classification du handicap (CIH) (Simard, Caron, & Skrotzky, 1998). Avec l'internationalisation de l'APA, celle-ci a pris plusieurs formes de développement en fonction des pays. Il semble tout de même que l'Europe ait une vision très ouverte à l'APA, en proposant une prise en charge avec un champ moins restreint de sujets pouvant en bénéficier : personnes vieillissantes, malades chroniques, personnes atteintes au niveau locomoteur, enfants

et adultes touchés par une déficience intellectuelle ou un trouble du développement... (Hutzler & Sherrill, 2007). Récemment, Hutzler et Sherill (2007) proposent même l'adoption du modèle de la classification internationale du fonctionnement (CIF) comme modèle devant être pris en compte dans la programmation d'APA. De plus, au niveau français, la professionnalisation des enseignants en APA se fait dans des domaines de plus en plus diversifiés de la santé et de l'éducation (Ninot & Partyka, 2007; Thoni & Communal, 2011).

Parallèlement, la recherche dans le domaine de l'APA et de l'exercice est croissante et la masse d'informations à traiter et à analyser devient critique lors de la construction de programmes d'APA. Ainsi, deux anciens présidents de l'*International Federation of Adapted Physical Activity* proposent le développement de l'APA basée sur les preuves (*Evidence Based*), avec une pratique clinique basée sur les preuves (*Evidence based practice*) (Faulkner & Taylor, 2012; Reid, Bouffard, & MacDonald, 2012) et des méthodes de recherche répondant aux standards de la santé et de l'éducation factuelle (*Evidence-based research*) (Hutzler, 2011). Ainsi, notre étude 3 vient participer à l'émergence d'une recherche factuelle dans le domaine de l'APA en France.

Si le niveau de preuve n'est pas atteint aujourd'hui pour ajouter systématiquement une intervention en APA dans un programme de sevrage tabagique, la population des patients dépressifs est elle plus bénéficiaire. L'enseignant en APA de par sa formation a un rôle à jouer dans le conseil minimal à l'arrêt et l'explication des effets délétères du tabac sur le corps (Pignataro, Ohtake, Swisher, & Dino, 2012). Les domaines de la psychiatrie et de l'addictologie restent un champ peu investi par les professionnels en APA. Ces modifications importantes de la manière d'analyser et de produire de la connaissance dans le domaine APA ont des conséquences sur la formation des étudiants en APA. Ainsi, Faulkner & Taylor (2012) soulignent que le développement de programmes en APA basés sur les preuves nécessite une formation spécifique.

#### **4. Mécanismes impliqués**

Les études de cohorte et interventionnelles présentées dans le manuscrit montrent les associations entre exercice, dépression et tabac. Si ces méthodologies empiriques ne disent rien sur les mécanismes en jeu, il est nécessaire de faire état des processus potentiellement impliqués.

Les études sur des modèles murins ne sont pas présentées. Le Tableau 23 et le Tableau 24 décrivent les études explorant ces mécanismes selon une approche psychologique et/ou biologique.

Tableau 23 Présentation des études explorant les mécanismes des relations dyadiques entre exercice/dépression et exercice/tabac - approche psychologique

<b>Modèle ou Hypothèse</b>	<b>Résultats principaux</b>	<b>Limites</b>
<b>Exercice/dépression</b>		
<b>Exercise SE and Efficacy Model</b>	La relation entre l'estime de soi dans le domaine physique et les symptômes dépressifs est médiée par l'estime de soi globale chez les hommes (Ryan, 2008).	Etude transversale Echantillon = 18-25 ans
<b>Self-Efficacy</b>	Une intervention d'exercice de 9 semaines vs un groupe contrôle entraîne une relation négative entre le niveau de coping « self efficacy » et le niveau de dépression (Craft, 2005). Des résultats similaires ont été obtenus avec une intervention de 12 semaines (ERC) (Foley et al., 2008) La magnitude d'augmentation de l'efficacité personnelle varie en fonction du degré de compétence physique de patients dépressifs (Bodin & Martinsen, 2004). Les changements temporels de l'efficacité personnelle, des affects positifs et négatifs (mesures répétées) apparaissent comme de meilleurs facteurs explicatifs qu'uniquement la modification de l'efficacité personnelle (avant – après) pour expliquer la baisse du niveau de dépression durant une intervention de 8 semaines (White, Kendrick, & Yardley, 2009).	Echantillon (n= 19) Echantillon (n= 23)  Echantillon (n= 12) Une session exercice  Exercice non supervisé
<b>Response styles Theory</b>	Les sujets du groupe exercice diminuent leur tendance à utiliser la rumination comme un style de réponse et ne modifient pas leur utilisation de la distraction en comparaison au groupe contrôle (intervention de 9 semaines). La rumination et la distraction n'apparaissent pas comme des mécanismes psychologiques expliquant l'effet de l'exercice (Craft, 2005).	Echantillon (n= 19)
<b>Self-Esteem</b>	L'estime de soi dans le domaine physique est un médiateur entre le niveau d'activité physique élevé et l'estime de soi; qui est inversement liée aux symptômes dépressifs chez des adolescentes (Dishman et al., 2006).	Etude transversale
<b>Opponent Process Theory</b>	L'exercice d'intensité élevée (vs modérée) est associé à un magnitude plus marquée (négative durant le processus A et positive durant le processus B) et la description de plaisir est plus prolongée post-exercice (Rozorea, 2007).	Echantillon = femme avec une dépression modérée
<b>Exercice/Tabac</b>		
<b>Distraction</b>	L'exercice comparé à une tâche de distraction entraîne une réduction significative des symptômes de sevrage et du désir de fumer (échantillon randomisé) (Daniel, Cropley, & Fife-Schaw, 2006).	Abstinence temporaire (11–15 h)
<b>Expectations</b>	Les attentes (expectations) envers l'exercice étaient manipulées entre trois groupes randomisés (positives, négatives ou neutres) abstinentes. Aucune différences significative entre les groupes n'a été retrouvée pendant et après les 10 min d'exercice. Le mécanisme des attentes ne semble pas intervenir dans la réduction des symptômes de sevrage (Daniel et al., 2007). Une seconde étude souligne que les sujets ayant un niveau d'attente et de crédibilité élevé envers l'exercice ont une réduction du niveau de craving par l'exercice plus marquée mais pas des symptômes de sevrage (Harper, 2011).	Abstinence temporaire (11–15 h)  Intervention Exercice + TSN - Echantillon = femme

Tableau 24 Présentation des études explorant les mécanismes des relations dyadiques entre exercice/dépression et exercice/tabac - approche biologique

Modèle ou Hypothèse	Résultats principaux	Limites
	<b>Exercice/dépression</b>	
<b>Brain-Derived Neurotrophic Factor Hypothesis (BDNF)</b>	<p>Une seule session d'exercice entraîne une up-régulation significative et une normalisation transitoire du taux de BDNF plasmatique chez des femmes âgées en rémission d'EDM (Laske et al., 2010).</p> <p>Cette étude ne montre pas de différence au niveau du taux de BDNF plasmatique entre des sujets sains comparé à des sujets touchés par des troubles dépressifs modérés (non traités) (Gustafsson et al., 2009).</p> <p>Les polymorphismes du génotype du BDNF modèrent la relation entre quantité d'activité physique et symptômes dépressifs : être actif physiquement est protecteur pour les filles avec un variant allélique Méthionine/ Méthionine ou Méthionine/Valine mais pas pour celles avec un variant Valine/Valine (Mata, Thompson, &amp; Gotlib, 2010).</p>	<p>L'intensité de l'exercice est non individualisée.</p> <p>L'intensité de l'exercice est différenciée entre les genres.</p> <p>Etude transversale</p> <p>Echantillon = adolescente (n= 82)</p>
<b>Serotonin Hypothesis</b>	<p>Une intervention de 7 semaines d'exercice augmente le taux de sérotonine sanguine dans le bras exercice (ERC). La variation de changement du taux de sérotonine est un médiateur partiel de la relation entre exercice et dépression. (Wipfli, Landers, Nagoshi, &amp; Ringenbach, 2009).</p> <p>L'analyse d'une ERC montre que l'exercice (5 semaines) vs contrôle diminue significativement la dépression chez des sujets sains. L'analyse des génotypes du transporteur de la sérotonine (5-HTT) (allèles courts (s) vs long (L)) a été effectuée. Dans le bras exercice, les porteurs des génotypes L/L, s/L font état d'une diminution de la dépression plus importante que les porteurs du génotype s/s. (Allèle s est associé à une activité de recapture plus faible) (Rethorst, Landers, Nagoshi, &amp; Ross, 2011).</p> <p>Les jeunes adultes déclarant une quantité d'activité physique faible et faisant état des génotypes du transporteur de la sérotonine (5-HTT) s/s ou s/L ont niveau de dépression significativement plus élevé en comparaison des porteur L/L (<math>p = 0.011</math>) (Rethorst, Landers, et al., 2011).</p>	<p>Echantillon = étudiants</p> <p>Echantillon = étudiants</p> <p>Mesure de l'activité physique déclarative.</p>
<b>Cytokines</b>	<p>Même protocole et étude que Gustafsson <i>et al.</i>, (2009). Aucun changement n'est détecté sur le temps et aucune différence entre les groupes n'est retrouvée au niveau des cytokines anti-inflammatoires IL-4, IL-10 et IL-13 durant la session d'exercice. Les cytokines pro-inflammatoires IL-6, TNF-<math>\alpha</math> et IL-8 ont toutes augmenté chez les sujets dépressifs à la suite de l'exercice. Pour la cytokine IL-6, une augmentation a été retrouvée dans les deux groupes. Ces résultats semblent contradictoires avec l'hypothèse que l'exercice réduit le niveau de dépression par une diminution des cytokines pro-inflammatoires (Hallberg et al., 2010).</p> <p>La corrélation entre cytokine IL-6 et les symptômes dépressifs n'est pas significative. En revanche, cette association est modérée par la participation régulière à une activité physique régulière chez des sujets sains (Rethorst, Moynihan, Lyness, Heffner, &amp; Chapman, 2011).</p>	<p>Voir (Gustafsson et al., 2009)</p> <p>Echantillon (n= 107)</p> <p>Mesure de l'activité physique déclarative.</p>
<b>ANP and BNP</b>	<p>Même protocole et étude que Gustafsson <i>et al.</i>, (2009). Durant l'exercice, la concentration d'ANP et de BNP augmente significativement pour les deux groupes. La dynamique de changement pour l'ANP et le BNP, du départ à la charge maximale est moins prononcée pour le groupe dépressif (Wisén, Ekberg, Wohlfart, Ekman, &amp; Westrin, 2011).</p>	<p>Voir (Gustafsson et al., 2009)</p>
<b>Growth hormone-</b>	<p>Analyse secondaire d'une ERC qui compare trois bras (exercice aérobie vs force vs relaxation durant 16 semaines, 2 fois/semaine) pour des adultes ayant un niveau de dépression modéré. Aucune différence</p>	<p>Différences initiales importantes.</p>

<b>Prolactine</b>	significative n'est retrouvée sur les niveaux plasmatiques d'hormone de croissance, de prolactine et de cortisol en fin de programme dans aucun des groupes (Krogh, Nordentoft, Mohammad-Nezhad, & Westrin, 2010).	Taux adhésion faible Taux attrition élevé
<b>Exercice/Tabac</b>		
<b>Cortisol</b>	Une diminution significative du craving a été retrouvée pour la marche et la course à pied en comparaison au groupe contrôle. Aucune relation significative n'a été retrouvée entre la concentration salivaire en cortisol (durant et après l'exercice) et les changements de craving (Scerbo, Faulkner, Taylor, & Thomas, 2010).	Abstinence temporaire (3h)
<b>Incentive sensitization theory of addiction</b>	Imagerie par résonance magnétique post-exercice montre une hypo-activation des aires associées à la récompense (noyau caudé), la motivation (cortex orbito-frontal) et l'attention visio-spatiale (lobe pariétal, para-hippocampe, gyrus fusiforme) (Van Rensburg, Taylor, & Hodgson, 2009).	Abstinence temporaire (15h)

*Notes.* ANP = Atrial Natriuretic Peptide; BNP = Brain Natriuretic Peptide

Les études des mécanismes entre exercice et dépression suggèrent que l'estime de soi, l'efficacité personnelle, et les processus opposés (i.e. Opponent Process Theory) pourraient partiellement être des mécanismes explicatifs. De plus, il apparaît que l'augmentation de la sérotonine engendrée par l'exercice répété favorise une diminution de la dépression. Cependant, ces effets pourraient être majorés ou minorés en fonction du génotype du transporteur de la sérotonine. Des résultats contradictoires sont obtenus en ce qui concerne le BDNF et les différentes cytokines. La théorie des styles de réponses, l'Atrial Natriuretic Peptide, le Brain Natriuretic Peptide, la prolactine et le cortisol ne semblent pas participer à la réduction du niveau de dépression par l'exercice.

Pour les relations qui étudient l'effet de l'activité physique sur les symptômes d'arrêt du tabac, la mobilisation des circuits de récompense semble favoriser la théorie de la sensibilisation. Les attentes envers l'exercice obtiennent des résultats contradictoires. Le phénomène de distraction et le taux de cortisol salivaire ne semblent jouer aucun rôle.

Les mécanismes exercice/dépression sont plus étudiés. Ces études comportent plusieurs limites méthodologiques : des échantillons très hétérogènes (adolescents et adultes sains, adultes touchés par des niveaux de dépression différents), une médication souvent non renseignée parmi les échantillons de sujets dépressifs, des mécanismes testés avec une seule ou plusieurs sessions d'exercice. Dans le domaine du tabac, une seule étude est réalisée dans le cadre d'un arrêt réel (Harper, 2011).

Globalement, l'examen de ces mécanismes potentiels reste monodisciplinaire et ne permet pas de conclure clairement. L'identification de mécanismes psychologiques et neurobiologiques laisse penser que le développement d'une approche interdisciplinaire est nécessaire. Les études chez l'homme sur des marqueurs neurobiologiques ont des résultats assez peu probants et viennent contredire les articles ou revues de littérature parus dans des revues scientifiques prestigieuses qui se basent uniquement sur des modèles animaux ou hypothétiques (Cotman & Berchtold, 2002; Deslandes et al., 2009; Hillman, Erickson, & Kramer, 2008; Noakes & Spedding, 2012).

## **5. Implications futures**

L'identification d'un comportement de santé (i.e. l'activité physique) comme un facteur influençant positivement le pronostic de l'arrêt dans le cadre du sevrage tabagique de fumeurs dépressifs nous a amené à tester son effet dans le cadre thérapeutique. Pour les études 1 et 2, il est vrai que la mesure d'un comportement (i.e. l'activité physique, l'arrêt du tabac) reste un problème majeur. L'étude 3 montre que traiter une addiction dans un contexte de trouble dépressif associé, avec l'objectif d'adjoindre une intervention APA-Conseil en supplément d'un traitement pharmacologique est réalisable.

Ainsi, l'arrêt du tabac chez des patients ayant un trouble associé devrait passer par le développement d'approches transdisciplinaires basées sur un modèle biopsychosocial (Albrecht, Freeman, & Higginbotham, 1998). Les approches transdisciplinaires rassemblent des chercheurs de différents domaines qui travaillent ensemble sur un problème commun mais aussi qui créent un modèle conceptuel qui intègre et transcende chaque perspective disciplinaire (voir Annexe 15) (Rosenfield, 1992).

### **5.1. Des stratégies plus efficaces en fonction des différences individuelles**

Nous avons vu plusieurs propositions d'amélioration du programme APAC au début de ce chapitre. Mais au-delà de ce programme, l'arrêt du tabac se développe auprès de populations spécifiques ou touchées par une comorbidité somatique et/ou psychiatrique. Pour ces fumeurs, l'enjeu réside dans l'identification des stratégies plus efficaces en fonction des différences individuelles.

Plusieurs disciplines offrent des solutions en terme de recherche interventionnelle. Il s'agit de dépasser l'intervention pharmacologique plus conseil et d'identifier le ou les traitements renforçateurs sur des critères factuels. Ainsi, des pistes de réflexion dans le domaine des psychothérapies ancrées théoriquement, la manière de délivrer les interventions (e.g. conseil, téléphone, ordiphone) et la génétique apparaissent comme prometteuses dans le domaine de l'arrêt du tabac.

Dans le domaine de la psychologie de la santé, l'équipe de Michie au Royaume-Uni cherche à établir clairement une taxonomie des techniques d'intervention dans le cadre du sevrage tabagique chez des fumeurs spécifiques (e.g. femmes enceintes) (Lorencato, West, & Michie, 2012) mais aussi pour des formes d'interventions spécifiques (e.g. groupes) (Michie, Hyder, Walia, & West, 2011; Robert West, Evans, & Michie, 2011). Ajouté à cela, les premières études tentent de hiérarchiser des techniques en terme d'efficacité basées sur des profils de fumeurs (West, Walia, Hyder, Shahab, & Michie, 2010).

L'identification des interventions ancrées théoriquement pourrait entraîner des progrès sur les taux d'arrêt chez les fumeurs (Webb, Sniehotta, & Michie, 2010). Jusqu'ici, le conseil fourni durant l'arrêt se base sur les recommandations de Fiore et al. (2008). Or plusieurs auteurs mettent en avant le besoin de développer des interventions basées sur des modèles de changement de comportement (Webb, Sniehotta, et al., 2010). Des ERC ont déjà été menées mais leur portée reste limitée à cause de limites méthodologiques (Bricker, 2010).

Comme présenté dans le chapitre 1, plusieurs polymorphismes génétiques peuvent diminuer l'effet de la pharmacothérapie d'aide à l'arrêt. Cependant, la part de variance dans ces études reste faible (Junien, 2011). Junien (2011) propose d'aller plus loin dans l'étude des gènes/voies candidates par l'étude d'haplotypes bien caractérisés (e.g. haplotype CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 ; Baker, 2012) et de gènes appartenant à une même voie (e.g. récepteurs et transporteurs dopaminergiques). Puis, elle propose d'établir, pour ces gènes, la part de variance seule, en combinaison avec d'autres facteurs génétiques et en interaction avec des facteurs environnementaux et des comportements protecteurs.

Pour les fumeurs touchés par un trouble dépressif, l'identification de marqueurs génétiques à risque pourrait être un atout pour leur traitement. Une revue de littérature à ce sujet ne conclut pas clairement et propose aussi des pistes de recherche en génétique moléculaire et comportementale (Tsuang, Francis, Minor, Thomas, & Stone, 2012).

## 5.2. Des modèles explicatifs biopsychosociaux

Le développement de modèles explicatifs biopsychosociaux est un enjeu majeur. Même si la santé est définie comme telle par l'Organisation Mondiale de la Santé, en termes scientifiques, son analyse reste le plus souvent monodisciplinaire. Dans ce travail chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif, nous avons tenté de prendre en compte les dimensions psychologiques et comportementales des sujets. Nous nous sommes appuyés sur l'approche biopsychosociale défendue par Engels. En effet, dès 1977 dans la revue *Science*, celui-ci prônait l'abandon de modèles strictement biologiques pour prendre en compte l'ensemble des dimensions de la santé (Engel, 1977). En parallèle, plusieurs sociétés savantes (e.g. *Society Psychosomatic Medicine*, *Society of Behavioral Medicine*) soutiennent cette approche. Plus récemment, l'avènement de la psychologie de la santé catalyse ce type de recherche (Suls, Davidson, & Kaplan, 2010). De récentes études sont menées sur le développement d'un modèle biopsychosocial du changement de comportement à l'activité physique (illustration Annexe 14) dans le cadre d'une ERC à grande échelle (Bryan et al., 2011; Magnan, Nilsson, Marcus, Ciccolo, & Bryan, 2011). Nous proposons trois pistes méthodologiques d'élaboration d'études afin de construire des modèles explicatifs biopsychosociaux des comorbidités psychiatriques présentes chez les fumeurs et leurs liens avec des comportements tels que l'activité physique. Une attention particulière doit être portée sur le choix des variables (i), les échelles de temps des études (ii) et la mise à profit des nouvelles méthodes (iii).

(i) Le choix des variables doit s'établir sur les modèles existants qui expliquent partiellement l'addiction. En ce sens, la théorie PRIME (West, 2006) et le modèle neurobiologique de Koob et LeMoal (2008) fournissent des éléments pertinents. D'autres variables paraissent jouer un rôle important mais restent peu étudiées, à commencer par les variables sociales. En effet, celles-ci sont souvent cantonnées aux catégories socioprofessionnelles ou aux revenus. Or, il apparaît que des variables sociales subjectives influencent le pronostic du sevrage, voire même que des marqueurs quantifiés des relations sociales influencent directement l'apparition de troubles dépressifs. En effet, le statut social

subjectif correspond à la perception qu'a un individu de sa position dans la hiérarchie sociale. Les fumeurs ayant un statut social subjectif faible ont un risque élevé de rechute à 6 mois (Reitzel et al., 2011). De plus, on retrouve une association forte entre ce marqueur et la dépression dans le cadre d'une rechute précoce (Reitzel et al., 2010). Les travaux de l'équipe de Miller et al. ont mis en exergue le rôle du faible support social et de la solitude dans le développement de pathologies somatiques et psychiatriques ou de leur comorbidité chez des adultes (Miller, Chen, & Cole, 2009). La solitude est associée au développement de comportements non favorables à la santé (consommation de tabac, d'alcool, faible activité physique) (Miller, 2011).

(ii) Les échelles de temps doivent être assez larges afin d'identifier des micro et macro mécanismes en jeu dans l'apparition ou l'arrêt de la dépendance, de la dépression et des comportements de santé. L'étude des mécanismes liés au sevrage à une micro-échelle est assez développée dans le cadre de la psychologie cognitive, de l'exercice ou de la pharmacologie en contexte de laboratoire mais reste très peu fréquente en milieu écologique ou lors d'interventions. Par exemple, dans une ERC à quatre bras évaluant l'efficacité du bupropion couplé à du conseil sur l'arrêt du tabac (McCarthy et al., 2008), une évaluation des affects et des stratégies de coping était réalisée par la méthode d'*Ecological Momentary Assessment* (EMA) deux semaines avant l'arrêt et quatre après. Cette étude ancillaire permet par la suite d'investir les relations entre ces variables (Minami, McCarthy, Jorenby, & Baker, 2011) et les retentissements perçus du conseil (McCarthy et al., 2010).

A une échelle macro, deux fenêtres temporelles semblent intéressantes : l'initiation au tabac et le post arrêt. Nous l'avons vu plus haut, les marqueurs génotypiques sont un enjeu de taille. Pour cela, des plans d'étude spécifiques doivent être mis en place : études sur les jumeaux ou étude d'adoption. L'héritabilité génétique peut être un élément minoré ou majoré en fonction de l'environnement (Urbanoski & Kelly, 2012). Il serait intéressant d'étudier le rôle que l'activité physique peut avoir sur l'expression de l'héritabilité à la dépendance au tabac. A titre d'exemple, une étude a démontré que la participation à un sport collectif chez des adolescents porteurs d'un ou de deux génotype(s) (porteur de la

dopamine - SLC6A3 ou récepteur dopaminergique - DRD2) favorisant la dépendance diminuait le risque de consommation de tabac en comparaison aux adolescents non sportifs (Audrain-McGovern, Rodriguez, Wileyto, Schmitz, & Shields, 2006). La dépendance au tabac semble être un facteur épigénétique influençant la dépression (Tsuang et al., 2012). Mais l'étude de l'exercice physique comme mécanisme de régulation épigénétique reste pour l'instant limitée au niveau animal (Gomez-Pinilla, Zhuang, Feng, Ying, & Fan, 2011).

(iii) En dernier lieu, la méthode de l'EMA pourrait apporter des solutions pour les études en milieu réel. L'EMA se définit comme l'ensemble des méthodes qui utilisent la collection répétée en temps réel de données sur le comportement de sujets et leur expérience dans un environnement naturel (Shiffman, Stone, & Hufford, 2008). L'EMA permet différents design d'études avec des évaluations basées sur l'événement (*event based sampling*) (e.g. situations à risque) et ou des évaluations basées le temps (*time based sampling*) (e.g. 5 évaluations par jour). L'EMA permet de tester des hypothèses au regard d'interactions dynamiques de processus sur le temps (e.g. variations des affects à la suite d'un faux pas) dans le cadre d'études observationnelles, d'interventions ou de questionnements théoriques. Initialement, cette méthode se concentrait sur des données psychologiques. Les progrès techniques permettent d'étudier les interactions entre des données psychologiques (e.g. humeur, douleur), biologiques (e.g. cortisol salivaire), comportementales (e.g. activité physique), des enregistrements vocaux et l'environnement social et physique (Kubiak & Stone, 2012). Dans le cadre de la tabacologie, l'étude des relations entre consommation de tabac et humeur a fait l'objet de nombreuses investigations (présentées dans le Chapitre 2) (Shiffman, 2009). Cette méthode a aussi fait l'objet de nombreuses études dans le domaine des troubles de l'humeur (Husky et al., 2010) et des comportements de santé (Wenze & Miller, 2010). De plus, la nature des données recueillies permet des analyses statistiques prenant en compte le temps et l'interdépendance des variables (e.g. modèle de Markov) (Crayen, Eid, Lischetzke, Courvoisier, & Vermunt, 2012). Il apparaît alors que la construction de protocoles autour de l'EMA pourrait permettre des modélisations biopsychosociales.

## Conclusion

En dépit des nombreuses interventions couplant pharmacothérapie et conseil à l'arrêt, la dépendance au tabac reste la cause de mortalité non héréditaire la plus importante au niveau mondial, et la plus évitable. Le tabagisme fait d'autant plus de ravages chez des populations vulnérables, comme les personnes souffrant d'un trouble dépressif. La dépendance au tabac y est renforcée. Les traitements disponibles restent peu efficaces. Ce travail s'est focalisé sur le rôle potentiel de l'activité physique sur l'arrêt du tabac chez ce public. La littérature fondée sur des études observationnelles et interventionnelles offrait un faisceau d'arguments en faveur de cette pratique. L'exercice pouvait fournir une aide dès le début de l'arrêt par la diminution de l'intensité des symptômes de sevrage (e.g. craving) et des symptômes dépressifs. En revanche, son effet sur le maintien de l'abstinence nécessitait encore des études.

Les résultats de l'étude 1 et 2 montrent le bénéfice de l'activité physique comme facteur de maintien de l'arrêt du tabac chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif. L'étude 3 indique que l'APA couplé à des conseils peut être considéré comme une intervention renforçatrice de l'arrêt du tabac chez ces fumeurs à court terme. Cette dernière étude répond aux recommandations méthodologiques et éthiques de la construction d'une preuve d'efficacité d'une intervention non médicamenteuse (*evidence based research*).

Même si les études que nous avons menées nécessitent plus d'investigations, leurs résultats nous interrogent sur plusieurs points. Pourquoi l'activité physique serait un facteur protecteur de la rechute uniquement chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif ? Une dose plus importante d'activité physique aurait-elle un bénéfice supérieur ? Un dispositif en réseau de santé suite à l'intervention hospitalière serait-elle plus bénéfique pour maintenir un changement de comportement ?

Si les études observationnelles et interventionnelles indiquent des effets cliniques de l'exercice sur les symptômes de sevrage et la dépression, elles ne disent rien sur les

mécanismes impliqués et leurs interactions. Une recherche fondée sur les approches transdisciplinaires et les mesures multimarqueurs dans les essais pourrait faciliter l'avènement de modèles biopsychosociaux.

## Bibliographie

- Abrantes, A. M., Strong, D. R., Lloyd-Richardson, E. E., Niaura, R., Kahler, C. W., & Brown, R. A. (2009). Regular Exercise as a Protective Factor in Relapse following Smoking Cessation Treatment. *American Journal on Addictions, 18*(1), 100-101. doi:10.1080/10550490802545182
- Abroms, L. C., Ahuja, M., Kodl, Y., Thaweethai, L., Sims, J., Winickoff, J. P., & Windsor, R. A. (2012). Text2Quit: Results From a Pilot Test of a Personalized, Interactive Mobile Health Smoking Cessation Program. *Journal of Health Communication, 17*(sup1), 44-53. doi:10.1080/10810730.2011.649159
- Acton, G. S., Prochaska, J. J., Kaplan, A. S., Small, T., & Hall, S. M. (2001). Depression and stages of change for smoking in psychiatric outpatients. *Addictive Behaviors, 26*(5), 621-631.
- Ajzen, I. (1991). The theory of planned behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes, 50*(2), 179-211. doi:10.1016/0749-5978(91)90020-T
- Albrecht, G., Freeman, S., & Higginbotham, N. (1998). Complexity and human health: the case for a transdisciplinary paradigm. *Culture, Medicine and Psychiatry, 22*(1), 55-92.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Pub.
- American Psychiatric Association. (2010). *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder*. Arlington: American Psychiatric Association.
- Andersson, G., & Cuijpers, P. (2009). Internet-Based and Other Computerized Psychological Treatments for Adult Depression: A Meta-Analysis. *Cognitive Behaviour Therapy, 38*(4), 196-205. doi:10.1080/16506070903318960
- Angelo, D. L., Tavares, H., & Zilberman, M. L. (2012). Evaluation of a Physical Activity Program for Pathological Gamblers in Treatment. *Journal of Gambling Studies*. doi:10.1007/s10899-012-9320-2
- Apil, S. R. A., Hoencamp, E., Judith Haffmans, P. M., & Spinhoven, P. (2012). A stepped care relapse prevention program for depression in older people: a randomized controlled trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 27*(6), 583-591. doi:10.1002/gps.2756

- Arai, Y., Hosokawa, T., Fukao, A., Izumi, Y., & Hisamichi, S. (1997). Smoking behaviour and personality: a population-based study in Japan. *Addiction*, *92*(8), 1023-1033.
- Aubin, H.-J., Peiffer, G., Stoebner-Delbarre, A., Vicaut, E., Jeanpetit, Y., Solesse, A., Bonnelye, G., et al. (2010). The French Observational Cohort of Usual Smokers (FOCUS) cohort: French smokers perceptions and attitudes towards smoking cessation. *BMC Public Health*, *10*(1), 100. doi:10.1186/1471-2458-10-100
- Aubin, H.-J., Rollema, H., Svensson, T. H., & Winterer, G. (2012). Smoking, quitting, and psychiatric disease: a review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *36*(1), 271-284. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.06.007
- Audrain-McGovern, J., Rodriguez, D., Rodgers, K., Cuevas, J., & Sass, J. (2012). Longitudinal variation in adolescent physical activity patterns and the emergence of tobacco use. *Journal of Pediatric Psychology*, *37*(6), 622-633. doi:10.1093/jpepsy/jss043
- Audrain-McGovern, J., Rodriguez, D., Wileyto, E. P., Schmitz, K. H., & Shields, P. G. (2006). Effect of team sport participation on genetic predisposition to adolescent smoking progression. *Archives of General Psychiatry*, *63*(4), 433-441. doi:10.1001/archpsyc.63.4.433
- Azevedo Da Silva, M., Singh-Manoux, A., Brunner, E. J., Kaffashian, S., Shipley, M. J., Kivimäki, M., & Nabi, H. (2012). Bidirectional association between physical activity and symptoms of anxiety and depression: the Whitehall II study. *European journal of epidemiology*. doi:10.1007/s10654-012-9692-8
- Baker, T. B. (2012). Interplay of Genetic Risk Factors (CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4) and Cessation Treatments in Smoking Cessation Success. *American Journal of Psychiatry*. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11101545
- Bamana, A., Tessier, S., & Vuillemin, A. (2008). Association of perceived environment with meeting public health recommendations for physical activity in seven European countries. *Journal of Public Health*, *30*(3), 274-281. doi:10.1093/pubmed/fdn041
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control* (W.H. Freeman and Company.). New York.
- Barry, V. W., McClain, A. C., Shuger, S., Sui, X., Hardin, J. W., Hand, G. A., Wilcox, S., et al. (2011). Using a technology-based intervention to promote weight loss in sedentary overweight or

- obese adults: a randomized controlled trial study design. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: targets and therapy*, 4, 67-77. doi:10.2147/DMSO.S14526
- Batra, A., Collins, S. E., Schröter, M., Eck, S., Torchalla, I., & Buchkremer, G. (2010). A cluster-randomized effectiveness trial of smoking cessation modified for at-risk smoker subgroups. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 38(2), 128-140. doi:10.1016/j.jsat.2009.08.003
- Batra, A., Collins, S. E., Torchalla, I., Schröter, M., & Buchkremer, G. (2008). Multidimensional smoker profiles and their prediction of smoking following a pharmacobehavioral intervention. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 35(1), 41-52. doi:10.1016/j.jsat.2007.08.006
- Beaulac, J., Carlson, A., & Boyd, R. J. (2011). Counseling on physical activity to promote mental health. *Canadian Family Physician*, 57(4), 399-401.
- Beaurepaire, R. (2009). Synthèse des conséquences neurobiologique du tabagisme. *Conférence d'Experts- Arrêt du tabac chez les patients atteints d'affections psychiatriques* (OFT., p. 33-41).
- Beck, F., Guignard, R., Richard, J. B., Wilquin, J. L., & Peretti-Watel, P. (2011). Augmentation récente du tabagisme en France: principaux résultats du Baromètre 2010 santé en France. *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire*, 20-21, 230-233.
- Becker, G., & Murphy, K. (1988). A Theory of Rational Addiction. *Journal of Political Economy*, 96(4), 675-700.
- Becoña, E., & Míguez, M. C. (2006). Concordance of self-reported abstinence and measurement of expired air carbon monoxide in a self-help smoking cessation treatment. *Psychological reports*, 99(1), 125-130.
- Berlin, Covey, L., & Glassman, A. (2009). Smoking and Depression: A Co-morbidity. *Journal of Dual Diagnosis*, 5(2), 149. doi:10.1080/15504260902870129
- Berlin, I., & Anthenelli, R. M. (2001). Monoamine oxidases and tobacco smoking. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 4(1), 33-42. doi:doi:10.1017/S1461145701002188

- Berlin, I., & Covey. (2006). Pre-cessation depressive mood predicts failure to quit smoking: the role of coping and personality traits. *Addiction*, 101(12), 1814-1821. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01616.x
- Berlin, Singleton, E. G., & Heishman, S. J. (2010). Validity of the 12-item French version of the Tobacco Craving Questionnaire in treatment-seeking smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, 12(5), 500-507. doi:10.1093/ntr/ntq039
- Bettcher, D., Smith, E., & Perucic, A.-M. (2008). Contrer l'épidémie mondiale de tabagisme. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 21, 181-183.
- Bize, R., Willi, C., Chiolero, A., Stoianov, R., Payot, S., Locatelli, I., & Cornuz, J. (2010). Participation in a population-based physical activity programme as an aid for smoking cessation: a randomised trial. *Tobacco Control*, 19(6), 488-494. doi:10.1136/tc.2009.030288
- Blalock, J., Lam, C., Minnix, J. A., Karam-Hage, M., Gritz, E. R., Robinson, J. D., & Cinciripini, P. M. (2011). The Effect of Mood, Anxiety, and Alcohol Use Disorders on Smoking Cessation in Cancer Patients. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 25(1), 82-96. doi:10.1891/0889-8391.25.1.82
- Blalock, Robinson, J. D., Wetter, D. W., Schreindorfer, L. S., & Cinciripini, P. M. (2008). Nicotine withdrawal in smokers with current depressive disorders undergoing intensive smoking cessation treatment. *Psychology of addictive behaviors*, 22(1), 122-128. doi:10.1037/0893-164X.22.1.122
- Blaszczynski, A., & Nower, L. (2002). A pathways model of problem and pathological gambling. *Addiction*, 97(5), 487-499.
- Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Moore, K. A., Craighead, W. E., Herman, S., Khatrri, P., Waugh, R., et al. (1999). Effects of Exercise Training on Older Patients With Major Depression. *Arch Intern Med*, 159(19), 2349-2356. doi:10.1001/archinte.159.19.2349
- Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Murali Doraiswamy, P., Watkins, L., Hoffman, B. M., Barbour, K. A., Herman, S., et al. (2007). Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychosomatic Medicine*, 69(7), 587-596. doi:10.1097/PSY.0b013e318148c19a

- Bock, B., Lewis, B., Jennings, E., Blank, M., & Marcus, B. (2010). Women and smoking cessation: Challenges and opportunities. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 3(3), 205-210.
- Bock, Marcus, B., King, T., Borrelli, B., & Roberts, M. (1999). Exercise effects on withdrawal and mood among women attempting smoking cessation. *Addictive Behaviors*, 24(3), 399-410.
- Bock, Morrow, K. M., Becker, B. M., Williams, D. M., Tremont, G., Gaskins, R. B., Jennings, E., et al. (2010). Yoga as a complementary treatment for smoking cessation: rationale, study design and participant characteristics of the Quitting-in-Balance study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10, 14. doi:10.1186/1472-6882-10-14
- Boden, J. M., Fergusson, D. M., & Horwood, L. J. (2010). Cigarette smoking and depression: tests of causal linkages using a longitudinal birth cohort. *The British Journal of Psychiatry*, 196(6), 440-446. doi:10.1192/bjp.bp.109.065912
- Bodin, T., & Martinsen, E. (2004). Mood and self-efficacy during acute exercise in clinical depression. A randomised, controlled study. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, (26), 623–633.
- Borrelli, B. (2010). Smoking cessation: next steps for special populations research and innovative treatments. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(1), 1-12. doi:10.1037/a0018327
- Borrelli, B., & Mermelstein, R. (1994). Goal setting and behavior change in a smoking cessation program. *Cognitive Therapy and Research*, 18(1), 69-83. doi:10.1007/BF02359396
- Borrelli, & Mermelstein, R. (1998). The role of weight concern and self-efficacy in smoking cessation and weight gain among smokers in a clinic-based cessation program. *Addictive Behaviors*, 23(5), 609-622.
- Boudreaux, E. D., Francis, J. L., Carmack Taylor, C. L., Scarinci, I. C., & Brantley, P. J. (2003). Changing multiple health behaviors: smoking and exercise. *Preventive Medicine*, 36(4), 471–478.
- Boutron, I., Guittet, L., Estellat, C., Moher, D., Hróbjartsson, A., & Ravaud, P. (2007). Reporting methods of blinding in randomized trials assessing nonpharmacological treatments. *PLoS Medicine*, 4(2), e61. doi:10.1371/journal.pmed.0040061

- Boutron, I., Moher, D., Altman, D. G., Schulz, K. F., & Ravaud, P. (2008). Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*, *148*(4), 295-309.
- Bouyer, J. (1993). *Epidémiologie: Principes Et Méthodes Quantitatives*. Inserm.
- Bover, M. T., Foulds, J., Steinberg, M. B., Richardson, D., & Marcella, S. W. (2008). Waking at night to smoke as a marker for tobacco dependence: patient characteristics and relationship to treatment outcome. *International Journal of Clinical Practice*, *62*(2), 182–190. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01653.x
- Bower, P., & Gilbody, S. (2005). Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency. Narrative literature review. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, *186*, 11-17. doi:10.1192/bjp.186.1.11
- Brennan, C., Worrall-Davies, A., McMillan, D., Gilbody, S., & House, A. (2010). The Hospital Anxiety and Depression Scale: a diagnostic meta-analysis of case-finding ability. *Journal of Psychosomatic Research*, *69*(4), 371-378. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.04.006
- Brewer, J. A., Mallik, S., Babuscio, T. A., Nich, C., Johnson, H. E., Deleone, C. M., Minnix-Cotton, C. A., et al. (2011). Mindfulness training for smoking cessation: results from a randomized controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, *119*(1-2), 72-80. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.05.027
- Bricker, J. (2010). Theory based behavioral interventions for smoking cessation. *Handbook of Health Psychology and Behavioral Medicine* (p. 544-566). Guilford Press.
- Brown, Croft, J. B., Anda, R. F., Barrett, D. H., & Escobedo, L. G. (1996). Evaluation of smoking on the physical activity and depressive symptoms relationship. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *28*(2), 233.
- Brown, Kahler, C. W., Zvolensky, M. J., Lejuez, C. W., & Ramsey, S. E. (2001). Anxiety sensitivity:: Relationship to negative affect smoking and smoking cessation in smokers with past major depressive disorder. *Addictive Behaviors*, *26*(6), 887–899.
- Brown, Niaura, R., Lloyd-Richardson, E. E., Strong, D. R., Kahler, C. W., Abrantes, A. M., Abrams, D., et al. (2007). Bupropion and cognitive-behavioral treatment for depression in smoking

- cessation. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 9(7), 721-730. doi:10.1080/14622200701416955
- Bryan, A., Magnan, R., Nilsson, R., Marcus, B., Tompkins, S., & Hutchison, K. (2011). The big picture of individual differences in physical activity behavior change: A transdisciplinary approach. *Psychology of Sport and Exercise*, 12, 20-26. doi:10.1016/j.psychsport.2010.05.002
- Buchowski, M. S., Meade, N. N., Charboneau, E., Park, S., Dietrich, M. S., Cowan, R. L., & Martin, P. R. (2011). Aerobic Exercise Training Reduces Cannabis Craving and Use in Non-Treatment Seeking Cannabis-Dependent Adults. *PLoS ONE*, 6(3), e17465. doi:10.1371/journal.pone.0017465
- Buman, M. P., Hekler, E. B., Bliwise, D. L., & King, A. C. (2011a). Exercise effects on night-to-night fluctuations in self-rated sleep among older adults with sleep complaints. *Journal of Sleep Research*, 20(1 Pt 1), 28-37. doi:10.1111/j.1365-2869.2010.00866.x
- Buman, M. P., Hekler, E. B., Bliwise, D. L., & King, A. C. (2011b). Moderators and mediators of exercise-induced objective sleep improvements in midlife and older adults with sleep complaints. *Health Psychology*, 30(5), 579-587. doi:10.1037/a0024293
- Burgess, R. A., Kahler, C. W., Niaura, R., Abrams, D. B., Goldstein, M. G., & Miller, I. W. (2002). Patterns of Change in Depressive Symptoms During Smoking Cessation: Who's at Risk for Relapse? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(2), 356.
- Burgess, D. J., Fu, S. S., Noorbaloochi, S., Clothier, B. A., Ricards, J., Widome, R., & Ryn, M. van. (2009). Employment, gender, and smoking cessation outcomes in low-income smokers using nicotine replacement therapy. *Nicotine & Tobacco Research*, 11(12), 1439-1447. doi:10.1093/ntr/ntp158
- Burton, N. W., Pakenham, K. I., & Brown, W. J. (2010). Are psychologists willing and able to promote physical activity as part of psychological treatment? *International Journal of Behavioral Medicine*, 17(4), 287-297. doi:10.1007/s12529-010-9087-8
- Cahill, K., Lancaster, T., & Green, N. (2010). Stage-based interventions for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (11), CD004492. doi:10.1002/14651858.CD004492.pub4

- Cahill, K., Stead, L. F., & Lancaster, T. (2012). Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, 4, CD006103. doi:10.1002/14651858.CD006103.pub6
- Callaghan, P., Khalil, E., Morres, I., & Carter, T. (2011). Pragmatic randomised controlled trial of preferred intensity exercise in women living with depression. *BMC Public Health*, 11(1), 465. doi:10.1186/1471-2458-11-465
- Caponnetto, P., & Polosa, R. (2008). Common predictors of smoking cessation in clinical practice. *Respiratory medicine*, 102(8), 1182–1192.
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 100(2), 126-131.
- Castrucci, B. C., Gerlach, K. K., Kaufman, N. J., & Orleans, C. T. (2004). Tobacco use and cessation behavior among adolescents participating in organized sports. *American Journal of Health Behavior*, 28(1), 63–71.
- Cataldo, J. K., Dubey, S., & Prochaska, J. J. (2010). Smoking cessation: an integral part of lung cancer treatment. *Oncology*, 78(5-6), 289-301. doi:10.1159/000319937
- Catley, D., Harris, K. J., Okuyemi, K. S., Mayo, M. S., Pankey, E., & Ahluwalia, J. S. (2005). The influence of depressive symptoms on smoking cessation among African Americans in a randomized trial of bupropion. *Nicotine & Tobacco Research*, 7(6), 859-870. doi:10.1080/14622200500330118
- Chalder, M., Wiles, N. J., Campbell, J., Hollinghurst, S. P., Haase, A. M., Taylor, A. H., Fox, K. R., et al. (2012). Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 344, e2758.
- Chassin, L., Presson, C. C., Sherman, S. J., & Kim, K. (2002). Long-term psychological sequelae of smoking cessation and relapse. *Health Psychology*, 21(5), 438-443.
- Christakis, N. A., & Fowler, J. H. (2008). The collective dynamics of smoking in a large social network. *The New England Journal of Medicine*, 358(21), 2249-2258. doi:10.1056/NEJMs0706154

- Ciccolo, J. T., Dunsiger, S. I., Williams, D. M., Bartholomew, J. B., Jennings, E. G., Ussher, M. H., Kraemer, W. J., et al. (2011). Resistance training as an aid to standard smoking cessation treatment: a pilot study. *Nicotine & Tobacco Research, 13*(8), 756-760. doi:10.1093/ntr/ntr068
- Ciccolo, J. T., Lo, A. C., Jennings, E. G., & Motl, R. W. (2012). Rationale and design of a clinical trial investigating resistance training as an aid to smoking cessation in persons with multiple sclerosis. *Contemporary clinical trials, 33*(4), 848-852. doi:10.1016/j.cct.2012.04.010
- Cinciripini, P. M., Blalock, J. A., Minnix, J. A., Robinson, J. D., Brown, V. L., Lam, C., Wetter, D. W., et al. (2010). Effects of an intensive depression-focused intervention for smoking cessation in pregnancy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 78*(1), 44-54. doi:10.1037/a0018168
- Cinciripini, Wetter, D. W., Fouladi, R. T., Blalock, J. A., Carter, B. L., Cinciripini, L. G., & Baile, W. F. (2003). The effects of depressed mood on smoking cessation: Mediation by postcessation self-efficacy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71*(2), 292–301.
- Cohn, A. M., Strong, D. R., Abrantes, A. M., & Brown, R. A. (2010). History of Single Episode and Recurrent Major Depressive Disorder Among Smokers in Cessation Treatment. *Addictive Disorders & Their Treatment, 9*(1), 41-52. doi:10.1097/ADT.0b013e3181b91c6b
- Collège de France. (2010). *Lettre du Collège de France: Le Tabac* (Collège de France.).
- Conn, V. S. (2010). Depressive symptom outcomes of physical activity interventions: meta-analysis findings. *Annals of Behavioral Medicine, 39*(2), 128-138. doi:10.1007/s12160-010-9172-x
- Conn, V. S., Hafdahl, A. R., Brown, S. A., & Brown, L. M. (2008). Meta-analysis of patient education interventions to increase physical activity among chronically ill adults. *Patient education and counseling, 70*(2), 157-172. doi:10.1016/j.pec.2007.10.004
- Cook, J. W., Spring, B., McChargue, D., & Hedeker, D. (2004). Hedonic capacity, cigarette craving, and diminished positive mood. *Nicotine & Tobacco Research, 6*(1), 39-47. doi:10.1080/14622200310001656849
- Cosci, F., Corlando, A., Fornai, E., Pistelli, F., Paoletti, P., & Carrozzi, L. (2009). Nicotine dependence, psychological distress and personality traits as possible predictors of smoking

- cessation. Results of a double-blind study with nicotine patch. *Addictive Behaviors*, 34(1), 28-35. doi:10.1016/j.addbeh.2008.08.003
- Cosco, T. D., Doyle, F., Ward, M., & McGee, H. (2012). Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: a 10-year systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, 72(3), 180-184. doi:10.1016/j.jpsychores.2011.06.008
- Cotman, C. W., & Berchtold, N. C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 25(6), 295-301.
- Covey, Glassman, A. H., & Stetner, F. (1990). Depression and depressive symptoms in smoking cessation. *Comprehensive Psychiatry*, 31(4), 350-354.
- Covey, Glassman, A. H., & Stetner, F. (1997). Major depression following smoking cessation. *The American Journal of Psychiatry*, 154(2), 263-265.
- Covey, L. S., Berlin, I., Hu, M.-C., & Hakes, J. K. (2012). Smoking and suicidal behaviours in a sample of US adults with low mood: a retrospective analysis of longitudinal data. *BMJ Open*, 2(3). doi:10.1136/bmjopen-2012-000876
- Cox, D. (1972). Regression models and life tables. *Journal of the Royal Statistical Society.*, 34(2), 187-220.
- Craft. (2005). Exercise and clinical depression: examining two psychological mechanisms. *Psychology of Sport and Exercise*, (6), 151–171.
- Craft, & Landers, D. M. (1998). The effect of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: a metaanalysis. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 20(4), 339–357.
- Craig, P., Dieppe, P., Macintyre, S., Michie, S., Nazareth, I., & Petticrew, M. (2008). Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ*, 337(sep29 1), a1655-a1655. doi:10.1136/bmj.a1655
- Crayen, C., Eid, M., Lischetzke, T., Courvoisier, D. S., & Vermunt, J. K. (2012). Exploring dynamics in mood regulation--mixture latent Markov modeling of ambulatory assessment data. *Psychosomatic Medicine*, 74(4), 366-376. doi:10.1097/PSY.0b013e31825474cb
- Crinière, L., Lhommet, C., Caille, A., Giraudeau, B., Lecomte, P., Couet, C., Oppert, J.-M., et al. (2011). Reproducibility and validity of the French version of the long international physical

- activity questionnaire in patients with type 2 diabetes. *Journal of Physical Activity & Health*, 8(6), 858-865.
- Daley, A. J., & Maynard, I. W. (2003). Preferred exercise mode and affective responses in physically active adults. *Psychology of Sport and Exercise*, 4(4), 347-356. doi:10.1016/S1469-0292(02)00018-3
- Daniel, Cropley, M., & Fife-Schaw, C. (2006). The effect of exercise in reducing desire to smoke and cigarette withdrawal symptoms is not caused by distraction. *Addiction*, 101(8), 1187-1192. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01457.x
- Daniel, Cropley, M., & Fife-Schaw, C. (2007). Acute exercise effects on smoking withdrawal symptoms and desire to smoke are not related to expectation. *Psychopharmacology*, 195(1), 125-129. doi:10.1007/s00213-007-0889-6
- Daniel, J., Cropley, M., Ussher, M., & West, R. (2004). Acute effects of a short bout of moderate versus light intensity exercise versus inactivity on tobacco withdrawal symptoms in sedentary smokers. *Psychopharmacology*, 174(3), 320-326. doi:10.1007/s00213-003-1762-x
- De Los Reyes, A., Kundey, S. M. A., & Wang, M. (2011). The end of the primary outcome measure: a research agenda for constructing its replacement. *Clinical Psychology Review*, 31(5), 829-838. doi:10.1016/j.cpr.2011.03.011
- De Moor, M. H. M., Boomsma, D. I., Stubbe, J. H., Willemsen, G., & de Geus, E. J. C. (2008). Testing causality in the association between regular exercise and symptoms of anxiety and depression. *Archives of General Psychiatry*, 65(8), 897-905. doi:10.1001/archpsyc.65.8.897
- Dechartres, A., Boutron, I., Trinquart, L., Charles, P., & Ravaud, P. (2011). Single-center trials show larger treatment effects than multicenter trials: evidence from a meta-epidemiologic study. *Annals of internal medicine*, 155(1), 39-51. doi:10.1059/0003-4819-155-1-201107050-00006
- Deruiter, W. K., Faulkner, G., Cairney, J., & Veldhuizen, S. (2008). Characteristics of physically active smokers and implications for harm reduction. *American Journal of Public Health*, 98(5), 925-931. doi:10.2105/AJPH.2007.120469

- Deslandes, A., Moraes, H., Ferreira, C., Veiga, H., Silveira, H., Mouta, R., Pompeu, F. A. M. S., et al. (2009). Exercise and Mental Health: Many Reasons to Move. *Neuropsychobiology*, 59(4), 191-198. doi:10.1159/000223730
- Dishman, R. K., Hales, D. P., Pfeiffer, K. A., Felton, G. A., Saunders, R., Ward, D. S., Dowda, M., et al. (2006). Physical self-concept and self-esteem mediate cross-sectional relations of physical activity and sport participation with depression symptoms among adolescent girls. *Health Psychology*, 25(3), 396-407. doi:10.1037/0278-6133.25.3.396
- Dome, P., Lazary, J., Kalapos, M. P., & Rihmer, Z. (2010). Smoking, nicotine and neuropsychiatric disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(3), 295-342. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.07.013
- Donaghy, M., Taylor, & Campus, S. L. (2010). Should practitioners promote physical activity as a treatment for depression? *Journal Royal College of Physicians of Edinburgh*, 40, 132-5.
- Dotinga, A., Schrijvers, C. T. M., Voorham, A. J. J., & Mackenbach, J. P. (2005). Correlates of stages of change of smoking among inhabitants of deprived neighbourhoods. *The European Journal of Public Health*, 15(2), 152-159. doi:10.1093/eurpub/cki112
- Dunai, A., Novak, M., & Chung, S. (2007). Moderate exercise and bright light in overweight and obese individuals. *Obesity Research*, 15, 1749-1757.
- Dunn, A. L., & Weintraub, P. (2008). Exercise in the Prevention and Treatment of Adolescent Depression: A Promising but Little Researched Intervention. *American Journal of Lifestyle Medicine*. doi:10.1177/1559827608323225
- Durazzo, T. C., Meyerhoff, D. J., & Nixon, S. J. (2010). Chronic cigarette smoking: implications for neurocognition and brain neurobiology. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(10), 3760-3791. doi:10.3390/ijerph7103760
- Ekkekakis, P. (2009). Let them roam free? Physiological and psychological evidence for the potential of self-selected exercise intensity in public health. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 39(10), 857-888. doi:10.2165/11315210-000000000-00000
- Ekkekakis, P., Backhouse, S. H., Gray, C., & Lind, E. (2008). Walking is popular among adults but is it pleasant? A framework for clarifying the link between walking and affect as illustrated in two

- studies. *Psychology of Sport and Exercise*, 9(3), 246-264.  
doi:10.1016/j.psychsport.2007.04.004
- Ekkekakis, P., Lind, E., & Vazou, S. (2010). Affective responses to increasing levels of exercise intensity in normal-weight, overweight, and obese middle-aged women. *Obesity*, 18(1), 79-85.  
doi:10.1038/oby.2009.204
- Elibero, A., Janse Van Rensburg, K., & Drobles, D. J. (2011). Acute effects of aerobic exercise and Hatha yoga on craving to smoke. *Nicotine & Tobacco Research*, 13(11), 1140-1148.  
doi:10.1093/ntr/ntr163
- Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, 196(4286), 129-136. doi:10.1126/science.847460
- Enright, P. L. (2003). The six-minute walk test. *Respiratory care*, 48(8), 783-785.
- Etter, J. F., Bergman, M. M., Humair, J. P., & Perneger, T. V. (2000). Development and validation of a scale measuring self-efficacy of current and former smokers. *Addiction*, 95(6), 901-13.
- Eurobarometer. (2010). *Eurobarometer survey on tobacco*.
- Everson, E., Taylor, A. H., & Ussher, M. (2010). Determinants of physical activity promotion by smoking cessation advisors as an aid for quitting: support for the Transtheoretical Model. *Patient Education and Counseling*, 78(1), 53-56. doi:10.1016/j.pec.2009.05.004
- Everson-Hock, E. S., Taylor, A. H., Ussher, M., & Faulkner, G. (2010). A Qualitative Perspective on Multiple Health Behaviour Change: Views of Smoking Cessation Advisors Who Promote Physical Activity. *Journal of Smoking Cessation*, 5(01), 7-14. doi:10.1375/jsc.5.1.7
- Eysenbach, G. (2001). What is e-health? *Journal of Medical Internet Research*, 3(2), e20.  
doi:10.2196/jmir.3.2.e20
- Fagerström, K. O. (1991). Towards better diagnoses and more individual treatment of tobacco dependence. *British Journal of Addiction*, 86(5), 543-7. doi:1859916
- Fagerstrom, K. O., & Schneider, N. G. (1989). Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Journal of behavioral medicine*, 12(2), 159-182.

- Farley, A. C., Hajek, P., Lycett, D., & Aveyard, P. (2012). Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, 1, CD006219. doi:10.1002/14651858.CD006219.pub3
- Faulkner, Gerhard, J., Stoner, L., & Lambrick, D. (2012). Self-Paced Walking within a Diverse Topographical Environment Elicits an Appropriate Training Stimulus for Cardiac Rehabilitation Patients. *Rehabilitation Research and Practice*, 2012, 1-5. doi:10.1155/2012/140871
- Faulkner, & Taylor, A. H. (2012). Translating theory and evidence into practice: What is the role of health professionals? *Mental Health and Physical Activity*, 5(1), 1-3. doi:10.1016/j.mhpa.2012.04.002
- Fjeldsoe, B. S., Marshall, A. L., & Miller, Y. D. (2009). Behavior change interventions delivered by mobile telephone short-message service. *American Journal of Preventive Medicine*, 36(2), 165-173. doi:10.1016/j.amepre.2008.09.040
- Flensburg-Madsen, T., von Scholten, M. B., Flachs, E. M., Mortensen, E. L., Prescott, E., & Tolstrup, J. S. (2011). Tobacco smoking as a risk factor for depression. A 26-year population-based follow-up study. *Journal of Psychiatric Research*, 45(2), 143-149. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.06.006
- Foley, L. S., Prapavessis, H., Osuch, E. A., De Pace, J. A., Murphy, B. A., & Podolinsky, N. J. (2008). An examination of potential mechanisms for exercise as a treatment for depression: A pilot study. *Mental Health and Physical Activity*, 1(2), 69-73. doi:10.1016/j.mhpa.2008.07.001
- Foster, M., Hillsdon, C., & Thorogood, M. (2009). Interventions for promoting physical activity. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (1). doi:10.1002/14651858.CD003180.pub2
- Fruin, M. L., & Rankin, J. W. (2004). Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(6), 1063-1069.
- Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O., & Daeppen, J.-B. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(11), 2001-2007.

- Gandek, B., Ware, J. E., Aaronson, N. K., Apolone, G., Bjorner, J. B., Brazier, J. E., Bullinger, M., et al. (1998). Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Journal of Clinical Epidemiology*, *51*(11), 1171-1178.
- Gauthier, A. P., Lariviere, M., & Young, N. (2009). Psychometric properties of the IPAQ: a validation study in a sample of northern Franco-Ontarians. *Journal of Physical Activity & Health*, *6 Suppl 1*, S54-60.
- Gauthier, A. P., Snelling, S. J., & King, M. (2012). « Thinking outside the pack »: examining physically active smokers and implications for practice among Ontario residents. *Health Promotion Practice*, *13*(3), 395-403. doi:10.1177/1524839911432926
- Gebhart, C., Erlacher, D., & Schredl, M. (2011). Moderate Exercise Plus Sleep Education Improves Self-Reported Sleep Quality, Daytime Mood, and Vitality in Adults with Chronic Sleep Complaints: A Waiting List-Controlled Trial. *Sleep Disorders*, *2011*, 1-10. doi:10.1155/2011/809312
- Gierisch, J. M., Bastian, L. A., Calhoun, P. S., McDuffie, J. R., & Williams, J. W., Jr. (2011). Smoking Cessation Interventions for Patients with Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. doi:10.1007/s11606-011-1915-2
- Gilbert, D., & Gilbert, B. (1995). Personality, psychopathology, and nicotine response as mediators of the genetics of smoking. *Behavior Genetics*, *25*(2), 133-147. doi:10.1007/BF02196923
- Gilpin, E. A., Pierce, J. P., Farkas, A. J., & Farkas, A. J. (1997). Duration of Smoking Abstinence and Success in Quitting. *Journal of the National Cancer Institute*, *89*(8), 572. doi:10.1093/jnci/89.8.572
- Ginsberg, D., Hall, S. M., Reus, V. I., & Muñoz, R. F. (1995). Mood and Depression Diagnosis in Smoking Cessation. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *3*(4), 389-395.
- Glasgow, R. E., Vogt, T. M., & Boles, S. M. (1999). Evaluating the public health impact of health promotion interventions: the RE-AIM framework. *American journal of public health*, *89*(9), 1322-1327.

- Glassman, A. H., Helzer, J. E., Covey, L. S., Cottler, L. B., Stetner, F., Tipp, J. E., & Johnson, J. (1990). Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 264(12), 1546-1549.
- Gold, A. B., & Lerman, C. (2012). Pharmacogenetics of smoking cessation: role of nicotine target and metabolism genes. *Human genetics*. doi:10.1007/s00439-012-1143-9
- Gomez-Pinilla, F., Zhuang, Y., Feng, J., Ying, Z., & Fan, G. (2011). Exercise impacts brain-derived neurotrophic factor plasticity by engaging mechanisms of epigenetic regulation. *The European Journal of Neuroscience*, 33(3), 383-390. doi:10.1111/j.1460-9568.2010.07508.x
- Goodman, A. (1990). Addiction: definition and implications. *British Journal of Addiction*, 85(11), 1403–1408. doi:10.1111/j.1360-0443.1990.tb01620.x
- Goodwin, R. D., Pagura, J., Spiwak, R., Lemeshow, A. R., & Sareen, J. (2011). Predictors of persistent nicotine dependence among adults in the United States. *Drug and Alcohol Dependence*, 118(2-3), 127-133. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.03.010
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Chou, S. P., Stinson, F. S., & Dawson, D. A. (2004). Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61(11), 1107.
- Greer, T., Ring, K., & Trivedi, M. (2012). Rationale for Using Exercise in the Treatment of Stimulant Use Disorders. *Journal of Global Drug Policy and Practice*, 6(1).
- Grove, J. R., Wilkinson, A., Dawson, B., Eastwood, P., & Heard, P. (2006). Effects of exercise on subjective aspects of sleep during tobacco withdrawal. *Australian Psychologist*, 41(1), 69–76.
- Grover, K. W., Goodwin, R. D., & Zvolensky, M. J. (2012). Does current versus former smoking play a role in the relationship between anxiety and mood disorders and nicotine dependence? *Addictive Behaviors*, 37(5), 682-685. doi:10.1016/j.addbeh.2012.01.014
- Gunnell, D., Irvine, D., Wise, L., Davies, C., & Martin, R. M. (2009). Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 339, b3805.
- Gustafsson, G., Lira, C. M., Johansson, J., Wisén, A., Wohlfart, B., Ekman, R., & Westrin, A. (2009). The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in

major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 169(3), 244-248.  
doi:10.1016/j.psychres.2008.06.030

Gwaltney, C. J., Metrik, J., Kahler, C. W., & Shiffman, S. (2009). Self-efficacy and smoking cessation: a meta-analysis. *Psychology of Addictive Behaviors*, 23(1), 56-66. doi:10.1037/a0013529

Gwaltney, C. J., Shiffman, S., Balabanis, M. H., & Paty, J. A. (2005). Dynamic self-efficacy and outcome expectancies: prediction of smoking lapse and relapse. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(4), 661-675. doi:10.1037/0021-843X.114.4.661

Haasova, M., Warren, F. C., Ussher, M., Janse Van Rensburg, K., Faulkner, G., Cropley, M., Byron-Daniel, J., et al. (2012). The acute effects of physical activity on cigarette cravings: Systematic review and meta-analysis with individual participant data (IPD). *Addiction*. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.04034.x

Hagimoto, A., Nakamura, M., Morita, T., Masui, S., & Oshima, A. (2010). Smoking cessation patterns and predictors of quitting smoking among the Japanese general population: a 1-year follow-up study. *Addiction*, 105(1), 164-173. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02735.x

Haibach, J. P., Homish, G. G., & Giovino, G. A. (2012). A Longitudinal Evaluation of Fruit and Vegetable Consumption and Cigarette Smoking. *Nicotine & Tobacco Research*. doi:10.1093/ntr/nts130

Hajek, P., Taylor, T., & McRobbie, H. (2010). The effect of stopping smoking on perceived stress levels. *Addiction*, 105(8), 1466-1471. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.02979.x

Hall, P., Tsoh, J. Y., Prochaska, J. O., Eisendrath, Rossi, J., Redding, C. A., & Rosen, A. B. (2006). Treatment for cigarette smoking among depressed mental health outpatients: a randomized clinical trial. *American Journal of Public Health*, 96(10), 1808.

Hallberg, L., Janelidze, S., Engstrom, G., Wisén, A. G. M., Westrin, Å., & Brundin, L. (2010). Exercise-induced release of cytokines in patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 126(1-2), 262-267. doi:10.1016/j.jad.2010.02.133

Harper, T. (2011). *Mechanisms behind the success of exercise as an adjunct quit smoking aid*. University of Western Ontario, London, Ontario.

- Härter, M., Klesse, C., Bermejo, I., Schneider, F., & Berger, M. (2010). Unipolar depression: diagnostic and therapeutic recommendations from the current S3/National Clinical Practice Guideline. *Deutsches Ärzteblatt international*, 107(40), 700-708. doi:10.3238/arztebl.2010.0700
- Harvey, S. B., Hotopf, M., Overland, S., & Mykletun, A. (2010). Physical activity and common mental disorders. *The British Journal of Psychiatry*, 197(5), 357-364. doi:10.1192/bjp.bp.109.075176
- Hatsukami, D. K., Stead, L. F., & Gupta, P. C. (2008). Tobacco addiction. *Lancet*, 371(9629), 2027-2038. doi:10.1016/S0140-6736(08)60871-5
- Haug, N. A., Hall, S. M., Prochaska, J. J., Rosen, A. B., Tsoh, J. Y., Humfleet, G., Delucchi, K., et al. (2005). Acceptance of Nicotine Dependence Treatment Among Currently Depressed Smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, 7(2), 217 -224. doi:10.1080/14622200500055368
- Hebert, K. K., Cummins, S. E., Hernández, S., Tedeschi, G. J., & Zhu, S.-H. (2011). Current Major Depression Among Smokers Using a State Quitline. *American Journal of Preventive Medicine*, 40(1), 47-53. doi:10.1016/j.amepre.2010.09.030
- Herring, M. P., O'Connor, P. J., & Dishman, R. K. (2010). The effect of exercise training on anxiety symptoms among patients: a systematic review. *Archives of Internal Medicine*, 170(4), 321-331. doi:10.1001/archinternmed.2009.530
- Herring, M. P., Puetz, T. W., O'Connor, P. J., & Dishman, R. K. (2012). Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*, 172(2), 101-111. doi:10.1001/archinternmed.2011.696
- Hettema, J. E., & Hendricks, P. S. (2010). Motivational interviewing for smoking cessation: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(6), 868-884. doi:10.1037/a0021498
- Hill. (1985). Effect of a program of aerobic exercise on the smoking behaviour of a group of adult volunteers. *Canadian Journal of Public Health*, (76), 183-186.
- Hill, C. (2012). Épidémiologie du tabagisme. *Revue du Praticien*, 62, 325-329.

- Hill, Jouglu, E., & Beck, F. (2010). Le point sur l'épidémie de cancer du poumon dû au tabagisme. *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire*, 19-20, 210-214.
- Hill, & Rigdon, M. (1993). Behavioural smoking cessation treatment for older chronic smokers. *Behavioural Therapy*, (24), 321-329.
- Hillman, C. H., Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 58-65. doi:10.1038/nrn2298
- Hitsman, B., Borrelli, B., McChargue, D., Spring, B., & Niaura, R. (2003). History of depression and smoking cessation outcome: A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(4), 657-663. doi:10.1037/0022-006X.71.4.657
- Hitsman, B., Borrelli, B., Niaura, R., Spring, B., & McChargue, D. (2004). Response to Covey. *Nicotine & Tobacco Research*, 6(4), 747 -749. doi:10.1080/14622200410001727911
- Hoffman, B. M., Babyak, M. A., Sherwood, A., Hill, E. E., Patidar, S. M., Doraiswamy, P. M., & Blumenthal, J. A. (2009). Effects of aerobic exercise on sexual functioning in depressed adults. *Mental Health and Physical Activity*, 2(1), 23-28. doi:10.1016/j.mhpa.2008.12.001
- Hollands, G. J., Hankins, M., & Marteau, T. M. (2010). Visual feedback of individuals' medical imaging results for changing health behaviour. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (1), CD007434. doi:10.1002/14651858.CD007434.pub2
- Horn, K., Dino, G., Branstetter, S. A., Zhang, J., Noerachmanto, N., Jarrett, T., & Taylor, M. (2011). Effects of physical activity on teen smoking cessation. *Pediatrics*, 128(4), e801-811. doi:10.1542/peds.2010-2599
- Huang, Y., Li, W., Yang, L., Jiang, Y., & Wu, Y. (2012). Long-term efficacy and safety of varenicline for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Public Health*, 20(4), 355-365. doi:10.1007/s10389-011-0476-5
- Hughes, J. R., Stead, L. F., & Lancaster, T. (2010a). Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, (4), CD002849. doi:10.1002/14651858.CD002849
- Hughes, Keely, J. P., Niaura, R. S., Ossip-Klein, D. J., Richmond, R. L., & Swan, G. E. (2003). Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine & Tobacco Research*, 5(1), 13-25.

- Hughes, Stead, L. F., & Lancaster, T. (2007). Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, (1), CD000031. doi:10.1002/14651858.CD000031.pub3
- Hughes, Stead, L. F., & Lancaster, T. (2010b). Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Review*, 1.
- Husky, M. M., Gindre, C., Mazure, C. M., Brebant, C., Nolen-Hoeksema, S., Sanacora, G., & Swendsen, J. (2010). Computerized ambulatory monitoring in mood disorders: feasibility, compliance, and reactivity. *Psychiatry Research*, 178(2), 440-442. doi:10.1016/j.psychres.2010.04.045
- Husky, M. M., Mazure, C. M., Paliwal, P., & McKee, S. A. (2008a). Gender differences in the comorbidity of smoking behavior and major depression. *Drug and Alcohol Dependence*, 93(1-2), 176-179. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.07.015
- Hutzler. (2011). Evidence-based practice and research: a challenge to the development of adapted physical activity. *Adapted Physical Activity Quarterly: APAQ*, 28(3), 189-209.
- Hutzler, Y., & Sherrill, C. (2007). Defining adapted physical activity: international perspectives. *Adapted Physical Activity Quarterly: APAQ*, 24(1), 1-20.
- Hwang, G.-S., Jung, H.-S., Yi, Y., Yoon, C., & Choi, J.-W. (2012). Smoking cessation intervention using stepwise exercise incentives for male workers in the workplace. *Asia-Pacific journal of public health*, 24(1), 82-90. doi:10.1177/1010539510370991
- Hyland, A., Li, Q., Bauer, J., Giovino, G., Steger, C., & Cummings, K. M. (2004). Predictors of cessation in a cohort of current and former smokers followed over 13 years. *Nicotine & Tobacco Research*, 6(6), 363-369. doi:10.1080/14622200412331320761
- Hyman, D. J., Pavlik, V. N., Taylor, W. C., Goodrick, G. K., & Moye, L. (2007). Simultaneous vs sequential counseling for multiple behavior change. *Archives of Internal Medicine*, 167(11), 1152-1158. doi:10.1001/archinte.167.11.1152
- Hymowitz, N., Cummings, K. M., Hyland, A., Lynn, W. R., Pechacek, T. F., & Hartwell, T. D. (1997). Predictors of smoking cessation in a cohort of adult smokers followed for five years. *Tobacco control*, 6 Suppl 2, S57-62.

- Ischaki, E., & Gratziou, C. (2009). Smoking and depression: is smoking cessation effective? *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 3(1), 31 -38. doi:10.1177/1753465809102662
- Jaehne, A., Loessl, B., Frick, K., Berner, M., Hulse, G., & Balmford, J. (2012). The efficacy of stepped care models involving psychosocial treatment of alcohol use disorders and nicotine dependence: a systematic review of the literature. *Current Drug Abuse Reviews*, 5(1), 41-51.
- Jakicic, J. M., Marcus, M., Gallagher, K. I., Randall, C., Thomas, E., Goss, F. L., & Robertson, R. J. (2004). Evaluation of the SenseWear Pro Armband to assess energy expenditure during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(5), 897-904.
- Jakicic, J. M., Tate, D. F., Lang, W., Davis, K. K., Polzien, K., Rickman, A. D., Erickson, K., et al. (2012). Effect of a stepped-care intervention approach on weight loss in adults: a randomized clinical trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 307(24), 2617-2626. doi:10.1001/jama.2012.6866
- Jamal, M., Willem Van der Does, A. J., Cuijpers, P., & Penninx, B. W. J. H. (2012). Association of smoking and nicotine dependence with severity and course of symptoms in patients with depressive or anxiety disorder. *Drug and Alcohol Dependence*. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.05.001
- Japuntich, S. J., Smith, S. S., Jorenby, D. E., Piper, M. E., Fiore, M. C., & Baker, T. B. (2007). Depression predicts smoking early but not late in a quit attempt. *Nicotine & Tobacco Research*, 9(6), 677-686. doi:10.1080/14622200701365301
- Jarvis, M. J., Cohen, J. E., Delnevo, C. D., & Giovino, G. A. (2012). Dispelling myths about gender differences in smoking cessation: population data from the USA, Canada and Britain. *Tobacco control*. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050279
- Jerstad, S. J., Boutelle, K. N., Ness, K. K., & Stice, E. (2010). Prospective reciprocal relations between physical activity and depression in female adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2), 268-272. doi:10.1037/a0018793
- John, U., Meyer, C., Rumpf, H.-J., & Hapke, U. (2004). Depressive disorders are related to nicotine dependence in the population but do not necessarily hamper smoking cessation. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(2), 169-176.

- Johnson, E. O., & Breslau, N. (2006). Is the association of smoking and depression a recent phenomenon? *Nicotine & Tobacco Research*, 8(2), 257-262. doi:10.1080/14622200600576644
- Jørgensen, M. E., Sørensen, M. R., Ekholm, O., & Rasmussen, N. K. (2012). Importance of questionnaire context for a physical activity question. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. doi:10.1111/j.1600-0838.2011.01433.x
- Joseph, A. M., Fu, S. S., Lindgren, B., Rothman, A. J., Kodl, M., Lando, H., Doyle, B., et al. (2011). Chronic disease management for tobacco dependence: a randomized, controlled trial. *Archives of Internal Medicine*, 171(21), 1894-1900. doi:10.1001/archinternmed.2011.500
- Jung, M. E., Fitzgeorge, L., Prapavessis, H., Faulkner, G., & Maddison, R. (2010). The Getting Physical on Cigarettes trial: Rationale and methods. *Mental Health and Physical Activity*, 3(1), 35-44. doi:10.1016/j.mhpa.2010.02.002
- Junien, C. (2011). [Early determinants of health and disease: epigenetics and environment]. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 195(3), 511-526; discussion 526-527.
- Kaczynski, A. T., Manske, S. R., Mannell, R. C., & Grewal, K. (2008). Smoking and physical activity: a systematic review. *American Journal of Health Behavior*, 32(1), 93-110.
- Kahler, C. W., Brown, R. A., Ramsey, S. E., Niaura, R., Abrams, D. B., Goldstein, M. G., Mueller, T. I., et al. (2002). Negative mood, depressive symptoms, and major depression after smoking cessation treatment in smokers with a history of major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 111(4), 670-675.
- Kahler, C. W., Spillane, N. S., & Metrik, J. (2010). Alcohol use and initial smoking lapses among heavy drinkers in smoking cessation treatment. *Nicotine & Tobacco Research*, 12(7), 781-785. doi:10.1093/ntr/ntq083
- Kalman, D., Morissette, S. B., & George, T. P. (2005). Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *The American Journal on Addictions*, 14(2), 106-123. doi:10.1080/10550490590924728
- Katomeri, I. (2007). *Walking Reduces Cue-Elicited Cigarette Cravings and Withdrawal Symptoms, and Delays Ad Libitum Smoking*. University of Plymouth, Plymouth.

- Kazdin, A. E. (2007). Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 1-27. doi:10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091432
- Kenney, B. A., Holahan, C. J., Holahan, C. K., Brennan, P. L., Schutte, K. K., & Moos, R. H. (2009). Depressive symptoms, drinking problems, and smoking cessation in older smokers. *Addictive Behaviors*, 34(6-7), 548-553. doi:10.1016/j.addbeh.2009.03.020
- Kerr, J., Calfas, K. J., Caparosa, S., Stein, M. B., Sieber, W., Abascal, L. B., Norman, G. J., et al. (2008). A pilot study to assess the feasibility and acceptability of a community based physical activity intervention (involving internet, telephone, and pedometer support), integrated with medication and mood management for depressed patients. *Mental Health and Physical Activity*, 1(1), 40-45. doi:10.1016/j.mhpa.2008.06.002
- Khaled, S. M., Bulloch, A. G., Williams, J. V. A., Hill, J. C., Lavorato, D. H., & Patten, S. B. (2012). Persistent heavy smoking as risk factor for major depression (MD) incidence--evidence from a longitudinal Canadian cohort of the National Population Health Survey. *Journal of Psychiatric Research*, 46(4), 436-443. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.11.011
- Khan, K. M., Thompson, A. M., Blair, S. N., Sallis, J. F., Powell, K. E., Bull, F. C., & Bauman, A. E. (2012). Sport and exercise as contributors to the health of nations. *Lancet*, 380(9836), 59-64. doi:10.1016/S0140-6736(12)60865-4
- Killen, J. D., Fortmann, S. P., Kraemer, H. C., Varady, A. N., Davis, L., & Newman, B. (1996). Interactive effects of depression symptoms, nicotine dependence, and weight change on late smoking relapse. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(5), 1060-1067.
- Kinnunen, T., Doherty, K., Militello, F. S., & Garvey, A. J. (1996). Depression and smoking cessation: Characteristics of depressed smokers and effects of nicotine replacement. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(4), 791-798.
- Kinnunen, T., Korhonen, T., & Garvey, A. J. (2008). Role of nicotine gum and pretreatment depressive symptoms in smoking cessation: twelve-month results of a randomized placebo controlled trial. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 38(3), 373-389.

- Knubben, K., Reischies, F., Aldi, M., Schalltman, L., Bauer, M., & Dimeo, M. (2007). A randomized, controlled study on the effects of a short term endurance training programme in patients with major depression. *British Journal of Sports Medicine*, *41*, 29-33.
- Koob, G. F., & Le Moal, M. (2008). Addiction and the brain antireward system. *Annual review of psychology*, *59*, 29-53. doi:10.1146/annurev.psych.59.103006.093548
- Kopp, M., Steinlechner, M., Ruedl, G., Ledochowski, L., Rumpold, G., & Taylor, A. H. (2012). Acute effects of brisk walking on affect and psychological well-being in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *95*(1), 25-29. doi:10.1016/j.diabres.2011.09.017
- Krogh, J., Nordentoft, M., Mohammad-Nezhad, M., & Westrin, A. (2010). Growth hormone, prolactin and cortisol response to exercise in patients with depression. *Journal of Affective Disorders*, *125*(1-3), 189-197. doi:10.1016/j.jad.2010.01.009
- Krogh, J., Nordentoft, M., Sterne, J. A. C., & Lawlor, D. A. (2010). The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*. doi:10.4088/JCP.08r04913blu
- Kubiak, T., & Stone, A. A. (2012). Ambulatory monitoring of biobehavioral processes in health and disease. *Psychosomatic Medicine*, *74*(4), 325-326. doi:10.1097/PSY.0b013e31825878da
- Kuehn, B. M. (2012). New reports examine psychiatric risks of varenicline for smoking cessation. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, *307*(2), 129-130. doi:10.1001/jama.2011.1924
- Lai, D. T., Cahill, K., Qin, Y., & Tang, J.-L. (2010). Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (1), CD006936. doi:10.1002/14651858.CD006936.pub2
- Lancaster, T., & Stead, L. (2004). Physician advice for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (4), CD000165. doi:10.1002/14651858.CD000165.pub2
- Laplanche, A., & Mahé, C. (2001). L'analyse statistique d'une étude pronostique. *Bulletin du Cancer*, *88*(8), 805-810.

- Laske, C., Banschbach, S., Stransky, E., Bosch, S., Straten, G., Machann, J., Fritsche, A., et al. (2010). Exercise-induced normalization of decreased BDNF serum concentration in elderly women with remitted major depression. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, *13*(5), 595-602. doi:10.1017/S1461145709991234
- Lawlor, D. A., & Hopker, S. W. (2001). The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, *322*(7289), 763. doi:10.1136/bmj.322.7289.763
- Le Faou, A.-L., Baha, M., Rodon, N., Lagrue, G., & Ménard, J. (2009). Trends in the profile of smokers registered in a national database from 2001 to 2006: changes in smoking habits. *Public health*, *123*(1), 6-11. doi:10.1016/j.puhe.2008.07.002
- Le Faou, A.-L., Scemama, O., Ruelland, A., & Ménard, J. (2005). [Characteristics of smokers seeking smoking cessation services: the CDT programme]. *Revue des maladies respiratoires*, *22*(5 Pt 1), 739-750.
- Le Foll, B., Melihan-Cheinin, P., Rostoker, G., & Lagrue, G. (2005). Smoking cessation guidelines: evidence-based recommendations of the French Health Products Safety Agency. *European psychiatry*, *20*(5-6), 431-441. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.12.008
- Lee, P. H., Macfarlane, D. J., Lam, T. H., & Stewart, S. M. (2011). Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *8*, 115. doi:10.1186/1479-5868-8-115
- Leeman, R. F., McKee, S. A., Toll, B. A., Krishnan-Sarin, S., Cooney, J. L., Makuch, R. W., & O'Malley, S. (2008). Risk Factors for Treatment Failure in Smokers: Relationship to Alcohol Use and to Lifetime History of an Alcohol Use Disorder. *Nicotine & Tobacco Research*, *10*(12), 1793-1809. doi:10.1080/14622200802443742
- Lejoyeux, M. (2008). *addictologie: Alcool, Tabac, Cannabis, Opiacés, Cocaïne, Jeu pathologique*. elsevier-masson.
- LeMoal, M. (2006). Théories neurobiologiques de l'addiction. *Traité d'addictologie* (p. 15-20). Flammarion Médecine-Sciences.

- Léon, M. (2008). Bénéfices de l'arrêt du tabac. *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire*, 21-22, 194-198.
- Leplège, A., Ecosse, E., Verdier, A., & Perneger, T. V. (1998). The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(11), 1013-1023.
- Lerman, C. E., Schnoll, R. A., & Munafò, M. R. (2007). Genetics and Smoking Cessation: Improving Outcomes in Smokers at Risk. *American Journal of Preventive Medicine*, 33(6 Suppl), S398-S405. doi:10.1016/j.amepre.2007.09.006
- Lerman, Shields, P. G., Wileyto, E. P., Audrain, J., Pinto, A., Hawk, L., Krishnan, S., et al. (2002). Pharmacogenetic investigation of smoking cessation treatment. *Pharmacogenetics*, 12(8), 627-634.
- Leung, J., Gartner, C., Hall, W., Lucke, J., & Dobson, A. (2012). A longitudinal study of the bi-directional relationship between tobacco smoking and psychological distress in a community sample of young Australian women. *Psychological Medicine*, 42(6), 1273-1282. doi:10.1017/S0033291711002261
- Lindwall, M., Larsman, P., & Hagger, M. S. (2011). The reciprocal relationship between physical activity and depression in older european adults: A prospective cross-lagged panel design using share data. *Health Psychology*. doi:10.1037/a0023268
- Lippke, S., Nigg, C. R., & Maddock, J. E. (2012). Health-promoting and health-risk behaviors: theory-driven analyses of multiple health behavior change in three international samples. *International Journal of Behavioral Medicine*, 19(1), 1-13. doi:10.1007/s12529-010-9135-4
- Littlefield, A. K., & Sher, K. J. (2012). Smoking desistance and personality change in emerging and young adulthood. *Nicotine & Tobacco Research*, 14(3), 338-342. doi:10.1093/ntr/ntr219
- Lorencatto, F., West, R., & Michie, S. (2012). Specifying Evidence-Based Behavior Change Techniques to Aid Smoking Cessation in Pregnancy. *Nicotine & tobacco research*. doi:10.1093/ntr/ntr324

- Lorenz, T. A., & Meston, C. M. (2012). Acute exercise improves physical sexual arousal in women taking antidepressants. *Annals of Behavioral Medicine*, 43(3), 352-361. doi:10.1007/s12160-011-9338-1
- Ludman, E., Simon, G. E., Ichikawa, L. E., Operskalski, B. H., Arterburn, D., Linde, J. A., Jeffery, R. W., et al. (2010). Does depression reduce the effectiveness of behavioral weight loss treatment? *Behavioral Medicine*, 35(4), 126-134. doi:10.1080/08964280903334527
- Lugoboni, F., Quaglio, G., Pajusco, B., Mezzelani, P., & Lechi, A. (2007). Association between depressive mood and cigarette smoking in a large Italian sample of smokers intending to quit: implications for treatment. *Internal and Emergency Medicine*, 2(3), 196-201. doi:10.1007/s11739-007-0057-3
- MacPherson, L., Tull, M. T., Matusiewicz, A. K., Rodman, S., Strong, D. R., Kahler, C. W., Hopko, D. R., et al. (2010). Randomized controlled trial of behavioral activation smoking cessation treatment for smokers with elevated depressive symptoms. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(1), 55-61. doi:10.1037/a0017939
- Maddison, R., Roberts, V., Bullen, C., McRobbie, H., Jiang, Y., Prapavessis, H., Glover, M., et al. (2010). Design and conduct of a pragmatic randomized controlled trial to enhance smoking-cessation outcomes with exercise: The Fit2Quit study. *Mental Health and Physical Activity*, 3(2), 92-101. doi:10.1016/j.mhpa.2010.09.003
- Magnan, R. E., Nilsson, R., Marcus, B. H., Ciccolo, J. T., & Bryan, A. D. (2011). A transdisciplinary approach to the selection of moderators of an exercise promotion intervention: baseline data and rationale for Colorado STRIDE. *Journal of Behavioral Medicine*. doi:10.1007/s10865-011-9385-x
- Malet, L., Schwan, R., Boussiron, D., Aublet-Cuvelier, B., & Llorca, P.-M. (2005). Validity of the CAGE questionnaire in hospital. *European Psychiatry*, 20(7), 484-489. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.06.027
- Malpass, D., & Higgs, S. (2007). Acute psychomotor, subjective and physiological responses to smoking in depressed outpatient smokers and matched controls. *Psychopharmacology*, 190(3), 363-372. doi:10.1007/s00213-006-0612-z

- Manchón Walsh, P., Carrillo, P., Flores, G., Masuet, C., Morchon, S., & Ramon, J. M. (2007). Effects of partner smoking status and gender on long term abstinence rates of patients receiving smoking cessation treatment. *Addictive Behaviors*, 32(1), 128-136. doi:10.1016/j.addbeh.2006.03.027
- Marcus, B. H., Albrecht, A. E., King, T. K., Parisi, A. F., Pinto, B. M., Roberts, M., Niaura, R. S., et al. (1999). The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine*, 159(11), 1229-34.
- Marcus, B. H., Albrecht, A. E., Niaura, R. S., Abrams, D. B., & Thompson, P. D. (1991). Usefulness of physical exercise for maintaining smoking cessation in women. *The American Journal of Cardiology*, 68(4), 406-407.
- Marcus, B. H., Albrecht, A. E., Niaura, R. S., Taylor, E. R., Simkin, L. R., Feder, S. I., Abrams, D. B., et al. (1995). Exercise enhances the maintenance of smoking cessation in women. *Addictive Behaviors*, 20(1), 87-92.
- Marcus, B. H., Ciccolo, J. T., & Sciamanna, C. N. (2009). Using electronic/computer interventions to promote physical activity. *British Journal of Sports Medicine*, 43(2), 102-105. doi:10.1136/bjism.2008.053744
- Marcus, Lewis, B. A., Hogan, J., King, T. K., Albrecht, A. E., Bock, B., Parisi, A. F., et al. (2005). The efficacy of moderate-intensity exercise as an aid for smoking cessation in women: A randomized controlled trial. *Nicotine & Tobacco Research*, 7(6), 871-880. doi:10.1080/14622200500266056
- Marlatt, G., & Gordon, G. (1985). *Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors*. Guilford Press.
- Martin, J. E., Calfas, K. J., Patten, C. A., Polarek, M., Hofstetter, C. R., Noto, J., & Beach, D. (1997). Prospective evaluation of three smoking interventions in 205 recovering alcoholics: one-year results of Project SCRAP-Tobacco. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(1), 190-194.

- Mata, J., Thompson, R. J., & Gotlib, I. H. (2010). BDNF Genotype Moderates the Relation Between Physical Activity and Depressive Symptoms. *Health Psychology, 29*(2), 130-133. doi:10.1037/a0017261
- Matheny, K. B., & Weatherman, K. E. (1998). Predictors of smoking cessation and maintenance. *Journal of Clinical Psychology, 54*(2), 223–235. doi:10.1002/(SICI)1097-4679(199802)54:2<223::AID-JCLP12>3.0.CO;2-L
- Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine, 3*(11), e442. doi:10.1371/journal.pmed.0030442
- McCarthy, D. E., Piasecki, T. M., Fiore, M. C., & Baker, T. B. (2006). Life before and after quitting smoking: an electronic diary study. *Journal of Abnormal Psychology, 115*(3), 454-466. doi:10.1037/0021-843X.115.3.454
- McCarthy, D. E., Piasecki, T. M., Jorenby, D. E., Lawrence, D. L., Shiffman, S., & Baker, T. B. (2010). A multi-level analysis of non-significant counseling effects in a randomized smoking cessation trial. *Addiction, 105*(12), 2195–2208. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03089.x
- McCarthy, D. E., Piasecki, T. M., Lawrence, D. L., Jorenby, D. E., Shiffman, S., Fiore, M. C., & Baker, T. B. (2008). A Randomized Controlled Clinical Trial of Bupropion SR and Individual Smoking Cessation Counseling. *Nicotine & Tobacco Research, 10*(4), 717-729. doi:10.1080/14622200801968343
- McClave, A. K., Dube, S. R., Strine, T. W., Kroenke, K., Caraballo, R. S., & Mokdad, A. H. (2009). Associations between smoking cessation and anxiety and depression among U.S. adults. *Addictive Behaviors, 34*(6-7), 491-497. doi:10.1016/j.addbeh.2009.01.005
- McClave, A. K., McKnight-Eily, L. R., Davis, S. P., & Dube, S. R. (2010). Smoking characteristics of adults with selected lifetime mental illnesses: results from the 2007 National Health Interview Survey. *American Journal of Public Health, 100*(12), 2464-2472. doi:10.2105/AJPH.2009.188136
- McCrae, R. R., & John, O. P. (1992). An Introduction to the Five-Factor Model and Its Applications. *Journal of Personality, 60*(2), 175–215. doi:10.1111/j.1467-6494.1992.tb00970.x

- McDermott, L., Dobson, A., & Owen, N. (2009). Determinants of continuity and change over 10 years in young women's smoking. *Addiction*, *104*(3), 478–487.
- McKay, H. G., Danaher, B. G., Seeley, J. R., Lichtenstein, E., & Gau, J. M. (2008). Comparing Two Web-Based Smoking Cessation Programs: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*, *10*(5). doi:10.2196/jmir.993
- Mead, G. E., Morley, W., Campbell, P., Greig, C. A., McMurdo, M., & Lawlor, D. A. (2008). Exercise for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, (4).
- Menzin, J., Lines, L. M., & Marton, J. (2009). Estimating the short-term clinical and economic benefits of smoking cessation: do we have it right? *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, *9*(3), 257-264. doi:10.1586/erp.09.28
- Michie, S., Abraham, C., Whittington, C., McAteer, J., & Gupta, S. (2009). Effective techniques in healthy eating and physical activity interventions: a meta-regression. *Health psychology*, *28*(6), 690-701. doi:10.1037/a0016136
- Michie, S., Hyder, N., Walia, A., & West, R. (2011). Development of a taxonomy of behaviour change techniques used in individual behavioural support for smoking cessation. *Addictive Behaviors*, *36*(4), 315-319. doi:10.1016/j.addbeh.2010.11.016
- Miller. (2011). Why Loneliness Is Hazardous to Your Health. *Science*, *331*(6014), 138-140. doi:10.1126/science.331.6014.138
- Miller, Chen, E., & Cole, S. (2009). Health Psychology: Developing Biologically Plausible Models Linking the Social World and Physical Health. *Annual Review of Psychology*, *60*, 501–24. doi:10.1146/annurev.psych.60.110707.163551
- Miller, & Rollnick, S. (2006). *L'entretien motivationnel: Aider la personne à engager le changement*. InterÉditions.
- Minami, H., McCarthy, D. E., Jorenby, D. E., & Baker, T. B. (2011). An Ecological Momentary Assessment analysis of relations among coping, affect and smoking during a quit attempt. *Addiction*, *106*(3), 641–650. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03243.x

- Mitchell, J. E., Agras, S., Crow, S., Halmi, K., Fairburn, C. G., Bryson, S., & Kraemer, H. (2011). Stepped care and cognitive-behavioural therapy for bulimia nervosa: randomised trial. *The British Journal of Psychiatry*, *198*(5), 391-397. doi:10.1192/bjp.bp.110.082172
- Moore, Furberg, C. D., Glenmullen, J., Maltzberger, J. T., & Singh, S. (2011). Suicidal behavior and depression in smoking cessation treatments. *PloS One*, *6*(11), e27016. doi:10.1371/journal.pone.0027016
- Moore, K. A., Babyak, M., Wood, C., Napolitano, M., Craighead, L., & Blumenthal, J. (1999). The association between physical activity and depression in older depressed adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, *7*, 55-61.
- Mota-Pereira, J., Carvalho, S., Silverio, J., Fonte, D., Pizarro, A., Teixeira, J., Ribeiro, J. C., et al. (2011). Moderate physical exercise and quality of life in patients with treatment-resistant major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *45*(12), 1657-1659. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.08.008
- Moullec, G., Gour-Provencal, G., Bacon, S. L., Campbell, T. S., & Lavoie, K. L. (2012). Efficacy of interventions to improve adherence to inhaled corticosteroids in adult asthmatics: impact of using components of the chronic care model. *Respiratory Medicine*, *106*(9), 1211-1225. doi:10.1016/j.rmed.2012.06.001
- Moullec, Ninot, G., Varray, A., Desplan, J., Hayot, M., & Prefaut, C. (2008). An innovative maintenance follow-up program after a first inpatient pulmonary rehabilitation. *Respiratory Medicine*, *102*(4), 556-566. doi:10.1016/j.rmed.2007.11.012
- Munafò, M. R., & Black, S. (2007). Personality and smoking status: a longitudinal analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, *9*(3), 397-404. doi:10.1080/14622200701188869
- Munafò, M. R., Zetteler, J. I., & Clark, T. G. (2007). Personality and smoking status: a meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, *9*(3), 405-413. doi:10.1080/14622200701188851
- Murphy, J., Horton, N. J., Monson, R. R., Laird, N. M., Sobol, A. M., & Leighton, A. H. (2003). Cigarette smoking in relation to depression: historical trends from the Stirling County Study. *American Journal of Psychiatry*, *160*(9), 1663.

- Murray, R. P., Gerald, L. B., Lindgren, P. G., Connett, J. E., Rand, C. S., & Anthonisen, N. R. (2000). Characteristics of participants who stop smoking and sustain abstinence for 1 and 5 years in the Lung Health Study. *Preventive Medicine, 30*(5), 392-400. doi:10.1006/pmed.2000.0642
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine, 346*(11), 793-801. doi:10.1056/NEJMoa011858
- Nagaya, T., Yoshida, H., Takahashi, H., & Kawai, M. (2007). Cigarette smoking weakens exercise habits in healthy men. *Nicotine & Tobacco Research, 9*(10), 1027-1032. doi:10.1080/14622200701591575
- Napolitano, M. A., Borradaile, K. E., Lewis, B. A., Whiteley, J. A., Longval, J. L., Parisi, A. F., Albrecht, A. E., et al. (2010). Accelerometer use in a physical activity intervention trial. *Contemporary clinical trials, 31*(6), 514-523. doi:10.1016/j.cct.2010.08.004
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2009). *Depression: the treatment and management of depression in adults*. London.
- Neale, J., Nettleton, S., & Pickering, L. (2012). Heroin users' views and experiences of physical activity, sport and exercise. *International Journal of Drug Policy, 23*(2), 120-127. doi:10.1016/j.drugpo.2011.06.004
- Niaura, Britt, D., Borrelli, B., Shadel, W., Abrams, D., & Goldstein, M. (1999). History and symptoms of depression among smokers during a self-initiated quit attempt. *Nicotine & Tobacco Research, 1*(3), 251-257. doi:10.1080/14622299050011371
- Niaura, Britt, D. M., Shadel, W. G., Goldstein, M., Abrams, D., & Brown, R. (2001a). Symptoms of depression and survival experience among three samples of smokers trying to quit. *Psychology of Addictive Behaviors, 15*(1), 13-17.
- Niaura, Britt, D. M., Shadel, W. G., Goldstein, M., Abrams, D., & Brown, R. (2001b). Symptoms of depression and survival experience among three samples of smokers trying to quit. *Psychology of Addictive Behaviors, 15*(1), 13-17. doi:10.1037//0893-164X.15.1.13

- Ninot, Bleyenheuft, L., Warnery, A., & Desplan, J. (2003). Alcoolodépendants sevrés, effets d'un passage en moyen séjour sur l'état dépressif et l'estime de soi. *Alcoologie et Addictologie*, 25(4), 289-294.
- Ninot, G., Delignières, D., & Fortes, M. (2000). L'évaluation de l'estime de soi dans le domaine corporel. *Revue STAPS*, (53), 35-48.
- Ninot, & Partyka, M. (2007). *50 bonnes pratiques pour enseigner les APA*. Revue EPS.
- Nixon, S., O'Brien, K., Glazier, R., & Tynam, A. (2009). Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*.
- Noakes, T., & Spedding, M. (2012). Olympics: Run for your life. *Nature*, 487(7407), 295-296. doi:10.1038/487295a
- Norman, P., Conner, M., & Bell, R. (1999). The theory of planned behavior and smoking cessation. *Health Psychology*, 18(1), 89-94.
- North, T. C., McCullagh, P., & Tran, Z. V. (1990). Effect of exercise on depression. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 18, 379-415.
- Nunes, S. O. V., Vargas, H. O., Brum, J., Prado, E., Vargas, M. M., Castro, M. R. P. de, Dodd, S., et al. (2012). A Comparison of Inflammatory Markers in Depressed and Nondepressed Smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, 14(5), 540-546. doi:10.1093/ntr/ntr247
- O'Connell, K. A., Hosein, V. L., Schwartz, J. E., & Leibowitz, R. Q. (2007). How does coping help people resist lapses during smoking cessation? *Health Psychology*, 26(1), 77-84. doi:10.1037/0278-6133.26.1.77
- OFDT. (2011). *Tabagisme et arrêt du tabac en 2011* (p. 1-7). Paris: Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies.
- OMS. (2008). *WHO Report on the Global Tobacco Epidemic - The MPOWER package*.
- Orford, J. (2001). *Excessive appetites: a psychological view of addictions*. Wiley.
- Paavola, M., Vartiainen, E., & Puska, P. (2001). Smoking cessation between teenage years and adulthood. *Health Education Research*, 16(1), 49-57.
- Papathanasiou, G., Papandreou, M., Galanos, A., Kortianou, E., Tsepis, E., Kalfakakou, V., & Evangelou, A. (2012). Smoking and physical activity interrelations in health science students.

Is smoking associated with physical inactivity in young adults? *Hellenic journal of cardiology*, 53(1), 17-25.

- Parfitt, G., Rose, E. A., & Markland, D. (2000). The effect of prescribed and preferred intensity exercise on psychological affect and the influence of baseline measures of affect. *Journal of Health Psychology*, 5(2), 231-240. doi:10.1177/135910530000500213
- Pasco, J. A., Williams, L. J., Jacka, F. N., Ng, F., Henry, M. J., Nicholson, G. C., Kotowicz, M. A., et al. (2008). Tobacco smoking as a risk factor for major depressive disorder: population-based study. *The British Journal of Psychiatry*, 193(4), 322-326. doi:10.1192/bjp.bp.107.046706
- Passos, G. S., Poyares, D., Santana, M. G., D'Aurea, C. V. R., Youngstedt, S. D., Tufik, S., & de Mello, M. T. (2011). Effects of moderate aerobic exercise training on chronic primary insomnia. *Sleep Medicine*, 12(10), 1018-1027. doi:10.1016/j.sleep.2011.02.007
- Patten, C. A., Vickers, K. S., Martin, J. E., & Williams, C. D. (2003). Exercise interventions for smokers with a history of alcoholism: exercise adherence rates and effect of depression on adherence. *Addictive Behaviors*, 28(4), 657-67.
- Patten, Gillin, J. C., Golshan, S., Wolter, T. D., Rapaport, M., & Kelsoe, J. (2001). Relationship of mood disturbance to cigarette smoking status among 252 patients with a current mood disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62(5), 319-324.
- Patton, D., Barnes, G. E., & Murray, R. P. (1997). A personality typology of smokers. *Addictive Behaviors*, 22(2), 269-273.
- Paukert, A. L., Pettit, J. W., Kunik, M. E., Wilson, N., Novy, D. M., Rhoades, H. M., Greisinger, A. J., et al. (2010). The roles of social support and self-efficacy in physical health's impact on depressive and anxiety symptoms in older adults. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 17(4), 387-400. doi:10.1007/s10880-010-9211-6
- Paunonen, S. V. (2003). Big Five factors of personality and replicated predictions of behavior. *Journal of Personality and Social Psychology*, 84(2), 411-422. doi:10.1037/0022-3514.84.2.411
- Paunonen, S. V., & Ashton, M. C. (2001). Big Five factors and facets and the prediction of behavior. *Journal of Personality and Social Psychology*, 81(3), 524-539. doi:10.1037/0022-3514.81.3.524

- Pavey, T. G., Taylor, A. H., Fox, K. R., Hillsdon, M., Anokye, N., Campbell, J. L., Foster, C., et al. (2011). Effect of exercise referral schemes in primary care on physical activity and improving health outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ: British Medical Journal*, 343. doi:10.1136/bmj.d6462
- Perraton, L. G., Kumar, S., & Machotka, Z. (2010). Exercise parameters in the treatment of clinical depression: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 16(3), 597-604. doi:10.1111/j.1365-2753.2009.01188.x
- Philip, N. S., Carpenter, L. L., Tyrka, A. R., & Price, L. H. (2010). Nicotinic acetylcholine receptors and depression: a review of the preclinical and clinical literature. *Psychopharmacology*, 212(1), 1-12. doi:10.1007/s00213-010-1932-6
- Piasecki, T. M. (2006). Relapse to smoking. *Clinical Psychology Review*, 26(2), 196-215. doi:10.1016/j.cpr.2005.11.007
- Picavet, H. S. J., Wendel-vos, G. C. W., Vreeken, H. L., Schuit, A. J., & Verschuren, W. M. M. (2011). How stable are physical activity habits among adults? The Doetinchem Cohort Study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(1), 74-79. doi:10.1249/MSS.0b013e3181e57a6a
- Pieper, B., Templin, T. N., Kirsner, R. S., & Birk, T. J. (2010). The impact of vascular leg disorders on physical activity in methadone-maintained adults. *Research in Nursing & Health*, 33(5), 426-440. doi:10.1002/nur.20392
- Pignataro, R. M., Ohtake, P. J., Swisher, A., & Dino, G. (2012). The Role of Physical Therapists in Smoking Cessation: Opportunities for Improving Treatment Outcomes. *Physical Therapy*, 92(5), 757-766. doi:10.2522/ptj.20110304
- Piper, Kenford, S., Fiore, M. C., & Baker, T. B. (2012). Smoking cessation and quality of life: changes in life satisfaction over 3 years following a quit attempt. *Annals of Behavioral Medicine*, 43(2), 262-270. doi:10.1007/s12160-011-9329-2
- Piper, M. E., Smith, S. S., Schlam, T. R., Fleming, M. F., Bittrich, A. A., Brown, J. L., Leitzke, C. J., et al. (2010). Psychiatric disorders in smokers seeking treatment for tobacco dependence:

- Relations with tobacco dependence and cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(1), 13.
- Piper, Schlam, T. R., Cook, J. W., Sheffer, M. A., Smith, S. S., Loh, W.-Y., Bolt, D. M., et al. (2011). Tobacco withdrawal components and their relations with cessation success. *Psychopharmacology*, 216(4), 569-578. doi:10.1007/s00213-011-2250-3
- Pitta, F., Troosters, T., Probst, V. S., Spruit, M. A., Decramer, M., & Gosselink, R. (2006). Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *The European Respiratory Journal*, 27(5), 1040-1055. doi:10.1183/09031936.06.00064105
- Poirier, M.-F., Canceil, O., Baylé, F., Millet, B., Bourdel, M.-C., Moatti, C., Olié, J.-P., et al. (2002). Prevalence of smoking in psychiatric patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 26(3), 529-537.
- Pomerleau, C. S., Marks, J. L., & Pomerleau, O. F. (2000). Who gets what symptom? Effects of psychiatric cofactors and nicotine dependence on patterns of smoking withdrawal symptomatology. *Nicotine & Tobacco Research*, 2(3), 275-280.
- Powell, K. E., Paluch, A. E., & Blair, S. N. (2011). Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? *Annual Review of Public Health*, 32, 349-365. doi:10.1146/annurev-publhealth-031210-101151
- Prapavessis, H., Cameron, L., Baldi, J. C., Robinson, S., Borrie, K., Harper, T., & Grove, J. R. (2007). The effects of exercise and nicotine replacement therapy on smoking rates in women. *Addictive Behaviors*, 32(7), 1416-1432.
- Prochaska. (2009). Ten Critical Reasons for Treating Tobacco Dependence in Inpatient Psychiatry. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 15(6), 404.
- Prochaska. (2010). Integrating tobacco treatment into mental health settings. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 304(22), 2534-2535. doi:10.1001/jama.2010.1759
- Prochaska. (2011). Smoking and mental illness--breaking the link. *The New England journal of medicine*, 365(3), 196-198. doi:10.1056/NEJMp1105248
- Prochaska, Hall, S. M., & Bero, L. A. (2008). Tobacco Use Among Individuals With Schizophrenia: What Role Has the Tobacco Industry Played? *Schizophrenia bulletin*.

- Prochaska, Hall, S. M., Tsoh, J. Y., Eisendrath, S., Rossi, J. S., Redding, C. A., Rosen, A. B., et al. (2008). Treating tobacco dependence in clinically depressed smokers: effect of smoking cessation on mental health functioning. *American Journal of Public Health, 98*(3), 446.
- Prochaska, & Hilton, J. F. (2012). Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.), 344*, e2856.
- Prochaska, Johnson, S., & Lee, P. (2009). The Transtheoretical Model Behavior Change. *The handbook of health behavior change* (Third., p. 85-106). Springer Publishing Company.
- Prochaska, Rossi, J. S., Redding, C. A., Rosen, A. B., Tsoh, J. Y., Humfleet, G. L., Eisendrath, S. J., et al. (2004). Depressed smokers and stage of change: implications for treatment interventions. *Drug and Alcohol Dependence, 76*(2), 143–151.
- Quell, K. J., Porcari, J. P., Franklin, B. A., Foster, C., Andreuzzi, R. A., & Anthony, R. M. (2002). Is brisk walking an adequate aerobic training stimulus for cardiac patients? *Chest, 122*(5), 1852-1856.
- Quist-Paulsen, P., Lydersen, S., Bakke, P. S., & Gallefoss, F. (2006). Cost effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 13*(2), 274-280. doi:10.1097/01.hjr.0000192742.81231.91
- Raftery, A. (1995). Bayesian model selection in social research. *Sociological Methodology, 25*, 111-196.
- Rahmanian, S., Wewers, M. E., Koletar, S., Reynolds, N., Ferketich, A., & Diaz, P. (2011). Cigarette smoking in the HIV-infected population. *Proceedings of the American Thoracic Society, 8*(3), 313-319. doi:10.1513/pats.201009-058WR
- Ranney, L., Melvin, C., Lux, L., McClain, E., & Lohr, K. N. (2006). Systematic review: smoking cessation intervention strategies for adults and adults in special populations. *Annals of Internal Medicine, 145*(11), 845-856.

- Rasekaba, T., Lee, A. L., Naughton, M. T., Williams, T. J., & Holland, A. E. (2009). The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Internal Medicine Journal*, 39(8), 495-501. doi:10.1111/j.1445-5994.2008.01880.x
- Razavi, D., Delvaux, N., Farvacques, C., & Robaye, E. (1989). Validation of the HADS french version in canceras hospitalized patients. *Revue de Psychologie Appliquée*, 39(4), 295-307.
- Reid, G., Bouffard, M., & MacDonald, C. (2012). Creating evidence-based research in adapted physical activity. *Adapted physical activity quarterly*, 29(2), 115-131.
- Reitzel, L. R., Businelle, M. S., Kendzor, D. E., Li, Y., Cao, Y., Castro, Y., Mazas, C. A., et al. (2011). Subjective social status predicts long-term smoking abstinence. *BMC Public Health*, 11(1), 135. doi:10.1186/1471-2458-11-135
- Reitzel, L. R., Mazas, C. A., Cofta-Woerpel, L., Li, Y., Cao, Y., Businelle, M. S., Cinciripini, P. M., et al. (2010). Subjective social status affects smoking abstinence during acute withdrawal through affective mediators. *Addiction*, 105(5), 928–936. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02875.x
- Rejeski, W. J., & Brawley, L. R. (1988). Defining the boundaries of sport psychology. *The Sport Psychologist*, 2(3), 231-242.
- Rethorst, C. D., Landers, D. M., Nagoshi, C. T., & Ross, J. T. D. (2011). The association of 5-HTTLPR genotype and depressive symptoms is moderated by physical activity. *Journal of Psychiatric Research*, 45(2), 185-189. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.05.007
- Rethorst, C. D., Moynihan, J., Lyness, J. M., Heffner, K. L., & Chapman, B. P. (2011). Moderating effects of moderate-intensity physical activity in the relationship between depressive symptoms and interleukin-6 in primary care patients. *Psychosomatic Medicine*, 73(3), 265-269. doi:10.1097/PSY.0b013e3182108412
- Rethorst, C. D., Wipfli, B. M., & Landers, D. M. (2009). The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Medicine*, 39(6), 491-511.
- Richards, D. (2011). Prevalence and clinical course of depression: a review. *Clinical Psychology Review*, 31(7), 1117-1125. doi:10.1016/j.cpr.2011.07.004

- Ritschard, G. (2004). Estimer un modèle de Cox en temps continu avec SPSS. *Modélisation des événements et transitions du parcours de vie* (Institut PAVIE., p. 1-65). Genève: Institut PAVIE.
- Roberts, V., Maddison, R., Simpson, C., Bullen, C., & Prapavessis, H. (2012). The acute effects of exercise on cigarette cravings, withdrawal symptoms, affect, and smoking behaviour: systematic review update and meta-analysis. *Psychopharmacology*. doi:10.1007/s00213-012-2731-z
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, *54*, 25-53. doi:10.1146/annurev.psych.54.101601.145237
- Rodriguez, D., & Audrain-McGovern, J. (2004). Team sport participation and smoking: analysis with general growth mixture modeling. *Journal of Pediatric Psychology*, *29*(4), 299-308.
- Rose, E. A., & Parfitt, G. (2012). Exercise experience influences affective and motivational outcomes of prescribed and self-selected intensity exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *22*(2), 265-277. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01161.x
- Rosenfield, P. L. (1992). The potential of transdisciplinary research for sustaining and extending linkages between the health and social sciences. *Social Science & Medicine* (1982), *35*(11), 1343-1357.
- Roshanaei-Moghaddam, B., Katon, W. J., & Russo, J. (2009). The longitudinal effects of depression on physical activity. *General Hospital Psychiatry*, *31*(4), 306-315. doi:10.1016/j.genhosppsych.2009.04.002
- Rozorea, M. (2007). *Testing the Opponent Process Theory for Moderate and High Intensity Exercise in Sedentary Depressed Women*. Ohio State University.
- Russell, P., Epstein, L., & Block, D. (1988). The effects of exercise as maintenance for smoking cessation. *Addictive Behaviors*, *(13)*, 215-218.
- Rütten, A., Vuillemin, A., Ooijendijk, W. T. M., Schena, F., Sjöström, M., Stahl, T., Vanden Auweele, Y., et al. (2003). Physical activity monitoring in Europe. The European Physical Activity Surveillance System (EUPASS) approach and indicator testing. *Public Health Nutrition*, *6*(4), 377-384. doi:10.1079/PHN2002449

- Ryan, M. P. (2008). The antidepressant effects of physical activity: Mediating self-esteem and self-efficacy mechanisms. *Psychology & Health, 23*(3), 279. doi:10.1080/14768320601185502
- Saah, T. (2005). The evolutionary origins and significance of drug addiction. *Harm Reduction Journal, 2*, 8. doi:10.1186/1477-7517-2-8
- Sadock, B. J., & Sadock, V. A. (2008). *Kaplan and Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Scerbo, F., Faulkner, G., Taylor, A., & Thomas, S. (2010). Effects of exercise on cravings to smoke: The role of exercise intensity and cortisol. *Journal of Sports Sciences, 28*(1), 11. doi:10.1080/02640410903390089
- Scheers, T., Philippaerts, R., & Lefevre, J. (2012). Variability in physical activity patterns as measured by the SenseWear Armband: how many days are needed? *European Journal of Applied Physiology, 112*(5), 1653-1662. doi:10.1007/s00421-011-2131-9
- Schneider, C. M., Hsieh, C. C., Sprod, L. K., Carter, S. D., & Hayward, R. (2007). Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. *Cancer, 110*(4), 918-925. doi:10.1002/cncr.22862
- Schuch, F. B., Vasconcelos-Moreno, M. P., Borowsky, C., & Fleck, M. P. (2011). Exercise and severe depression: preliminary results of an add-on study. *Journal of Affective Disorders, 133*(3), 615-618. doi:10.1016/j.jad.2011.04.030
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2010). *Non-pharmaceutical management of depression in adults* (p. Edinburgh).
- Shadel, W., Cervone, D., Niaura, R., & Abrams, D. (2004). Investigating the Big Five Personality Factors and Smoking: Implications for Assessment. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 26*(3), 185-191. doi:10.1023/B:JOBA.0000022111.13381.0c
- Shahab, L., & McEwen, A. (2009). Online support for smoking cessation: a systematic review of the literature. *Addiction, 104*(11), 1792–1804. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02710.x
- Shahab, L., & West, R. (2012). Differences in happiness between smokers, ex-smokers and never smokers: cross-sectional findings from a national household survey. *Drug and Alcohol Dependence, 121*(1-2), 38-44. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.08.011

- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., et al. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *59 Suppl 20*, 22-33;quiz 34-57.
- Sheffer, C. E., Stitzer, M., Landes, R., Brackman, S. L., Munn, T., & Moore, P. (2012). Socioeconomic Disparities in Community-Based Treatment of Tobacco Dependence. *American Journal of Public Health*, *102*(3), e8-e16. doi:10.2105/AJPH.2011.300519
- Shiffman, S. (2005). Dynamic influences on smoking relapse process. *Journal of personality*, *73*(6), 1715-1748. doi:10.1111/j.0022-3506.2005.00364.x
- Shiffman, S. (2009). Ecological momentary assessment (EMA) in studies of substance use. *Psychological Assessment*, *21*(4), 486-497. doi:10.1037/a0017074
- Shiffman, S., & Waters, A. J. (2004). Negative Affect and Smoking Lapses: A Prospective Analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *72*(2), 192-201. doi:10.1037/0022-006X.72.2.192
- Shiffman, Stone, A. A., & Hufford, M. R. (2008). Ecological momentary assessment. *Annual Review of Clinical Psychology*, *4*, 1-32.
- Shiyko, M. P., Lanza, S. T., Tan, X., Li, R., & Shiffman, S. (2012). Using the time-varying effect model (TVEM) to examine dynamic associations between negative affect and self confidence on smoking urges: differences between successful quitters and relapsers. *Prevention Science*, *13*(3), 288-299. doi:10.1007/s11121-011-0264-z
- Shuger, S. L., Barry, V. W., Sui, X., McClain, A., Hand, G. A., Wilcox, S., Meriwether, R. A., et al. (2011). Electronic feedback in a diet- and physical activity-based lifestyle intervention for weight loss: a randomized controlled trial. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *8*, 41. doi:10.1186/1479-5868-8-41
- Simard, C., Caron, F., éducateur physique, & Skrotzky, K. (1998). *Activité physique adaptée*. Gaëtan Morin.
- Singh, Clements, K. M., & Fiatarone, M. A. (1997). A randomized controlled trial of the effect of exercise on sleep. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*, *20*(2), 95-101.

- Singh, S., Loke, Y. K., Spangler, J. G., & Furberg, C. D. (2011). Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association journal*, *183*(12), 1359-1366. doi:10.1503/cmaj.110218
- Sjöström, M., Oja, P., Hagströmer, M., Smith, B., & Bauman, A. (2006). Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. *Journal of Public Health*, *14*(5), 291-300. doi:10.1007/s10389-006-0031-y
- Smith, M. A., Schmidt, K. T., Iordanou, J. C., & Mustroph, M. L. (2008). Aerobic exercise decreases the positive-reinforcing effects of cocaine. *Drug and Alcohol Dependence*, *98*(1-2), 129-135. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.05.006
- Solty, H., Crockford, D., White, W. D., & Currie, S. (2009). Cigarette smoking, nicotine dependence, and motivation for smoking cessation in psychiatric inpatients. *Canadian Journal of Psychiatry*, *54*(1), 36-45.
- Song, Huttunen-Lenz, M., & Holland, R. (2010). Effectiveness of complex psycho-educational interventions for smoking relapse prevention: an exploratory meta-analysis. *Journal of Public Health*, *32*(3), 350-359. doi:10.1093/pubmed/fdp109
- Song, M. R., Lee, Y.-S., Baek, J.-D., & Miller, M. (2012). Physical activity status in adults with depression in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Public health nursing (Boston, Mass.)*, *29*(3), 208-217. doi:10.1111/j.1525-1446.2011.00986.x
- Sonne, S. C., Nunes, E. V., Jiang, H., Tyson, C., Rotrosen, J., & Reid, M. S. (2010). The Relationship between Depression and Smoking Cessation Outcomes in Treatment-Seeking Substance Abusers. *The American Journal on Addictions*, *19*(2), 111-118. doi:10.1111/j.1521-0391.2009.00015.x
- Spring, B., Howe, D., Berendsen, M., McFadden, H., Hitchcock, K., Rademaker, A. W., & Hitsman, B. (2009). Behavioral intervention to promote smoking cessation and prevent weight gain: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, *104*(9), 1472-1486.
- Stavrakakis, N., de Jonge, P., Ormel, J., & Oldehinkel, A. J. (2012). Bidirectional prospective associations between physical activity and depressive symptoms. The TRAILS Study. *The Journal of Adolescent Health*, *50*(5), 503-508. doi:10.1016/j.jadohealth.2011.09.004

- Stead, L. F., Bergson, G., & Lancaster, T. (2008). Physician advice for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (2), CD000165. doi:10.1002/14651858.CD000165.pub3
- Stead, L. F., & Lancaster, T. (2009). Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (2), CD001007. doi:10.1002/14651858.CD001007.pub2
- Stead, L. F., Perera, R., Bullen, C., Mant, D., & Lancaster, T. (2008). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, 3.
- Suls, J. M., Davidson, K. W., & Kaplan, R. M. (2010). *Handbook of Health Psychology and Behavioral Medicine*. Guilford Press.
- Sun, X., Prochaska, J. O., Velicer, W. F., & Laforge, R. G. (2007). Transtheoretical principles and processes for quitting smoking: a 24-month comparison of a representative sample of quitters, relapsers, and non-quitters. *Addictive Behaviors*, 32(12), 2707-2726. doi:10.1016/j.addbeh.2007.04.005
- Swan, G. E., Jack, L. M., & Ward, M. M. (1997). Subgroups of smokers with different success rates after use of transdermal nicotine. *Addiction*, 92(2), 207–218. doi:10.1111/j.1360-0443.1997.tb03653.x
- Swan, G. E., Javitz, H. S., Jack, L. M., Curry, S. J., & McAfee, T. (2004). Heterogeneity in 12-month outcome among female and male smokers. *Addiction*, 99(2), 237–250. doi:10.1111/j.1360-0443.2003.00629.x
- Swan, G. E., & Lessov-Schlaggar, C. N. (2007). The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. *Neuropsychology Review*, 17(3), 259-273. doi:10.1007/s11065-007-9035-9
- Swendsen, J., Conway, K. P., Degenhardt, L., Glantz, M., Jin, R., Merikangas, K. R., Sampson, N., et al. (2010). Mental disorders as risk factors for substance use, abuse and dependence: results from the 10-year follow-up of the National Comorbidity Survey. *Addiction*, 105(6), 1117-1128. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.02902.x

- Tassin, J.-P. (2008). Proposition d'un modèle neurobiologique de l'addiction. *Psychotropes*, 14(3), 11. doi:10.3917/psyt.143.0011
- Taylor, D. H., Hasselblad, V., Henley, S. J., Thun, M. J., & Sloan, F. A. (2002). Benefits of Smoking Cessation for Longevity. *American Journal of Public Health*, 92(6), 990-996.
- Taylor, Everson-Hock, E. S., & Ussher, M. (2010). Integrating the promotion of physical activity within a smoking cessation programme: Findings from collaborative action research in UK Stop Smoking Services. *BMC Health Services Research*, 10(1), 317. doi:10.1186/1472-6963-10-317
- Taylor, Houston-Miller, N., Haskell, W. L., & Debusk, R. F. (1988). Smoking cessation after acute myocardial infarction: the effects of exercise training. *Addictive Behaviors*, 13(4), 331-335.
- Taylor, & Katomeri, M. (2007). Walking reduces cue-elicited cigarette cravings and withdrawal symptoms, and delays ad libitum smoking. *Nicotine & Tobacco Research*, 9(11), 1183-1190. doi:10.1080/14622200701648896
- Taylor, Katomeri, M., & Ussher, M. (2005). Acute effects of self-paced walking on urges to smoke during temporary smoking abstinence. *Psychopharmacology*, 181(1), 1-7. doi:10.1007/s00213-005-2216-4
- Taylor, Ussher, M. H., & Faulkner, G. (2007). The acute effects of exercise on cigarette cravings, withdrawal symptoms, affect and smoking behaviour: a systematic review. *Addiction*, 102(4), 534-43. doi:ADD1739
- TENALEA. (2010). *TENALEA Clinical Trial Data Management System. An online, central randomisation service, currently in deployment phase with a grant from the e-TEN programme of the European Union (LSHC-CT-510736). 2010.*
- Terracciano, A., & Costa, P. T., Jr. (2004). Smoking and the Five-Factor Model of personality. *Addiction*, 99(4), 472-481. doi:10.1111/j.1360-0443.2004.00687.x
- Teychenne, M., Ball, K., & Salmon, J. (2008). Physical activity and likelihood of depression in adults: a review. *Preventive medicine*, 46(5), 397-411.
- Thoni, G., & Communal, G. (2011). Who are the French APA professionals? Results of national survey. *18th International Symposium on Adapted Physical Activity* (Vol. Q3A3, p. 52). Paris.

- Thorndike, A. N., Regan, S., McKool, K., Pasternak, R. C., Swartz, S., Torres-Finnerty, N., & Rigotti, N. A. (2008). Depressive symptoms and smoking cessation after hospitalization for cardiovascular disease. *Archives of Internal Medicine*, 168(2), 186-191. doi:10.1001/archinternmed.2007.60
- Tiffany, S. T., & Conklin, C. A. (2000). A cognitive processing model of alcohol craving and compulsive alcohol use. *Addiction*, 95 Suppl 2, S145-53. doi:11002909
- Torres, L. D., Barrera, A. Z., Delucchi, K., Penilla, C., Pérez-Stable, E. J., & Muñoz, R. F. (2010). Quitting smoking does not increase the risk of major depressive episodes among users of Internet smoking cessation interventions. *Psychological Medicine*, 40(3), 441-449. doi:10.1017/S0033291709990560
- Trivedi, M. H., Greer, T. L., Church, T. S., Carmody, T. J., Grannemann, B. D., Galper, D. I., Dunn, A. L., et al. (2011). Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 72(5), 677-684. doi:10.4088/JCP.10m06743
- Trosclair, A., & Dube, S. R. (2010). Smoking among adults reporting lifetime depression, anxiety, anxiety with depression, and major depressive episode, United States, 2005-2006. *Addictive Behaviors*, 35(5), 438-443. doi:10.1016/j.addbeh.2009.12.011
- Tsuang, M. T., Francis, T., Minor, K., Thomas, A., & Stone, W. S. (2012). Genetics of smoking and depression. *Human genetics*, 131(6), 905-915. doi:10.1007/s00439-012-1170-6
- U.S. Department of Health and Human Services. (2008). Treating Tobacco Use and Dependence:2008 Update.
- Urbanoski, K. A., & Kelly, J. F. (2012). Understanding genetic risk for substance use and addiction: a guide for non-geneticists. *Clinical Psychology Review*, 32(1), 60-70. doi:10.1016/j.cpr.2011.11.002
- Ussher, M., Aveyard, P., Coleman, T., Straus, L., West, R., Marcus, B., Lewis, B., et al. (2008). Physical activity as an aid to smoking cessation during pregnancy: two feasibility studies. *BMC public health*, 8, 328. doi:10.1186/1471-2458-8-328

- Ussher, M., Cropley, M., Playle, S., Mohidin, R., & West, R. (2009). Effect of isometric exercise and body scanning on cigarette cravings and withdrawal symptoms. *Addiction*, *104*(7), 1251-1257. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02605.x
- Ussher, M., Nunziata, P., Cropley, M., & West, R. (2001). Effect of a short bout of exercise on tobacco withdrawal symptoms and desire to smoke. *Psychopharmacology*, *158*(1), 66-72. doi:10.1007/s002130100846
- Ussher, M., Sampuran, A. K., Doshi, R., West, R., & Drummond, D. C. (2004). Acute effect of a brief bout of exercise on alcohol urges. *Addiction*, *99*(12), 1542-7.
- Ussher, M., West, R., Doshi, R., & Sampuran, A. K. (2006). Acute effect of isometric exercise on desire to smoke and tobacco withdrawal symptoms. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, *21*(1), 39-46. doi:10.1002/hup.744
- Ussher, M., West, R., McEwen, A., Taylor, A., & Steptoe, A. (2003). Efficacy of exercise counselling as an aid for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Addiction*, *98*(4), 523-32.
- Ussher, M., West, R., McEwen, A., Taylor, A., & Steptoe, A. (2007). Randomized controlled trial of physical activity counseling as an aid to smoking cessation: 12 month follow-up. *Addictive Behaviors*, *32*(12), 3060-4. doi:10.1016/j.addbeh.2007.04.009
- Ussher, Taylor, A., & Faulkner, G. (2008). Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, (4), CD002295. doi:10.1002/14651858.CD002295.pub3
- Ussher, Taylor, A., & Faulkner, G. (2012). Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, 1, CD002295. doi:10.1002/14651858.CD002295.pub4
- van Achterberg, T., Huisman-de Waal, G. G. J., Ketelaar, N. A. B. M., Oostendorp, R. A., Jacobs, J. E., & Wollersheim, H. C. H. (2011). How to promote healthy behaviours in patients? An overview of evidence for behaviour change techniques. *Health Promotion International*, *26*(2), 148-162. doi:10.1093/heapro/daq050
- van Gool, C. H., Kempen, G. I. J. M., Penninx, B. W. J. H., Deeg, D. J. H., Beekman, A. T. F., & van Eijk, J. T. M. (2003). Relationship between changes in depressive symptoms and unhealthy

lifestyles in late middle aged and older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age and Ageing*, 32(1), 81-87.

Van Rensburg, K. J., Taylor, A., & Hodgson, T. (2009). The effects of acute exercise on attentional bias towards smoking-related stimuli during temporary abstinence from smoking. *Addiction*, 104(11), 1910-1917. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02692.x

van Stralen, M. M., de Vries, H., Mudde, A. N., Bolman, C., & Lechner, L. (2011). The long-term efficacy of two computer-tailored physical activity interventions for older adults: main effects and mediators. *Health Psychology*, 30(4), 442-452. doi:10.1037/a0023579

Vangeli, E., Stapleton, J., Smit, E. S., Borland, R., & West, R. (2011). Predictors of attempts to stop smoking and their success in adult general population samples: a systematic review. *Addiction*, 106(12), 2110-2121. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03565.x

Vickers, K., Patten, C. A., Clark, M., Ussher, M., Ebbert, J. O., & Croghan, I. T. (2009). Feasibility of an exercise counseling intervention for depressed women smokers, *Nicotine & Tobacco Research* 11(8), 985-995.

Vickers, K., Patten, C. A., Lane, K., Clark, M. M., Croghan, I. T., Schroeder, D. R., & Hurt, R. D. (2003). Depressed versus nondepressed young adult tobacco users: Differences in coping style, weight concerns, and exercise level. *Health Psychology*, 22(5), 498-503.

Volinsky, C., & Raftery, A. (2000). Bayesian information criterion for censored survival models. *Biometrics*, (56), 256-262.

Volkow, N. D., Fowler, J. S., & Wang, G.-J. (2003). The addicted human brain: insights from imaging studies. *Journal of Clinical Investigation*, 111(10), 1444-1451. doi:10.1172/JCI18533

Von Korff, M., & Tiemens, B. (2000). Individualized stepped care of chronic illness. *Western Journal of Medicine*, 172(2), 133-137.

Webb, de Ybarra, D. R., Baker, E. A., Reis, I. M., & Carey, M. P. (2010). Cognitive-behavioral therapy to promote smoking cessation among African American smokers: a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(1), 24-33. doi:10.1037/a0017669

- Webb, Sniehotta, F. F., & Michie, S. (2010). Using theories of behaviour change to inform interventions for addictive behaviours. *Addiction*, *105*(11), 1879-1892. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03028.x
- Weinberger, A. H., Desai, R. A., & McKee, S. A. (2010). Nicotine withdrawal in U.S. smokers with current mood, anxiety, alcohol use, and substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, *108*(1-2), 7-12. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.11.004
- Weinberger, A. H., Pilver, C. E., Desai, R. A., Mazure, C. M., & McKee, S. A. (2012). The relationship of major depressive disorder and gender to changes in smoking for current and former smokers: longitudinal evaluation in the US population. *Addiction*. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.03889.x
- Wen, C.-P., Wai, P.-M., Tsai, M.-K., & Yang, Y.-C. (2012). Physical activity as a harm reduction strategy for smokers. Présenté à World Congress of Cardiology, Dubai.
- Wenze, S. J., & Miller, I. W. (2010). Use of ecological momentary assessment in mood disorders research. *Clinical Psychology Review*, *30*(6), 794-804. doi:10.1016/j.cpr.2010.06.007
- West. (2006). *Theory of Addiction*. John Wiley & Sons.
- West. (2009). The multiple facets of cigarette addiction and what they mean for encouraging and helping smokers to stop. *COPD*, *6*(4), 277-283.
- West, R. (2001). Theories of addiction. *Addiction*, *96*(1), 3-13. doi:10.1080/09652140020016923
- West, R., McEwen, A., Bolling, K., & Owen, L. (2001). Smoking cessation and smoking patterns in the general population: a 1-year follow-up. *Addiction*, *96*(6), 891-902.
- West, Robert, Evans, A., & Michie, S. (2011). Behavior change techniques used in group-based behavioral support by the English stop-smoking services and preliminary assessment of association with short-term quit outcomes. *Nicotine & Tobacco Research*, *13*(12), 1316-1320. doi:10.1093/ntr/ntr120
- West, Walia, A., Hyder, N., Shahab, L., & Michie, S. (2010). Behavior change techniques used by the English Stop Smoking Services and their associations with short-term quit outcomes. *Nicotine & Tobacco Research*, *12*(7), 742-747. doi:10.1093/ntr/ntq074

- Wetter, Carmack, C. L., Anderson, C. B., Moore, C. A., De Moor, C. A., Cinciripini, P. M., & Hirshkowitz, M. (2000). Tobacco withdrawal signs and symptoms among women with and without a history of depression. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8(1), 88-96.
- Wetter, Cofta-Gunn, L., Irvin, J. E., Fouladi, R. T., Wright, K., Daza, P., Mazas, C., et al. (2005). What accounts for the association of education and smoking cessation? *Preventive Medicine*, 40(4), 452-460. doi:10.1016/j.ypmed.2004.07.001
- White, K., Kendrick, T., & Yardley, L. (2009). Change in self-esteem, self-efficacy and the mood dimensions of depression as potential mediators of the physical activity and depression relationship: Exploring the temporal relation of change. *Mental Health and Physical Activity*, 2(1), 44-52. doi:10.1016/j.mhpa.2009.03.001
- Whiteley, J. A., Napolitano, M. A., Lewis, B. A., Williams, D. M., Albrecht, A., Neighbors, C. J., Sciamanna, C. N., et al. (2007). Commit to Quit in the YMCAs: translating an evidence-based quit smoking program for women into a community setting. *Nicotine & Tobacco Research*, 9(11), 1227-1235. doi:10.1080/14622200701648334
- Wilhelm, K., Wedgwood, L., Niven, H., & Kay-Lambkin, F. (2006). Smoking cessation and depression: current knowledge and future directions. *Drug and Alcohol Review*, 25(1), 97-107. doi:10.1080/09595230500459560
- Williams, D. M. (2008). Increasing fitness is associated with fewer depressive symptoms during successful smoking abstinence among women. *International Journal of Fitness*, 4(1), 39-44.
- Williams, D. M., Dunsiger, S., Ciccolo, J. T., Lewis, B. A., Albrecht, A. E., & Marcus, B. H. (2008). Acute Affective Response to a Moderate-intensity Exercise Stimulus Predicts Physical Activity Participation 6 and 12 Months Later. *Psychology of Sport and Exercise*, 9(3), 231-245. doi:10.1016/j.psychsport.2007.04.002
- Williams, D. M., Dunsiger, S., Whiteley, J. A., Ussher, M. H., Ciccolo, J. T., & Jennings, E. G. (2011). Acute effects of moderate intensity aerobic exercise on affective withdrawal symptoms and cravings among women smokers. *Addictive Behaviors*, 36(8), 894-897. doi:10.1016/j.addbeh.2011.04.001

- Wipfli, B., Landers, D., Nagoshi, C., & Ringenbach, S. (2009). An examination of serotonin and psychological variables in the relationship between exercise and mental health. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.01049.x
- Wipfli, Rethorst, C. D., & Landers, D. M. (2008). The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 30(4), 392-410.
- Wisén, A. G. M., Ekberg, K., Wohlfart, B., Ekman, R., & Westrin, A. (2011). Plasma ANP and BNP during exercise in patients with major depressive disorder and in healthy controls. *Journal of Affective Disorders*, 129(1-3), 371-375. doi:10.1016/j.jad.2010.09.002
- Wong, J., Lam, D. P., Abrishami, A., Chan, M. T. V., & Chung, F. (2012). Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 59(3), 268-279. doi:10.1007/s12630-011-9652-x
- Woolacott, N. F., Jones, L., Forbes, C. A., Mather, L. C., Sowden, A. J., Song, F. J., Raftery, J. P., et al. (2002). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 6(16), 1-245.
- Wu, J., & Sin, D. D. (2011). Improved patient outcome with smoking cessation: when is it too late? *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 6, 259-267. doi:10.2147/COPD.S10771
- Zbikowski, S. M., Jack, L. M., McClure, J. B., Deprey, M., Javitz, H. S., McAfee, T. A., Catz, S. L., et al. (2011). Utilization of Services in a Randomized Trial Testing Phone- and Web-Based Interventions for Smoking Cessation. *Nicotine & Tobacco Research*, 13(5), 319-327. doi:10.1093/ntr/ntq257
- Ziedonis, D., Hitsman, B., Beckham, J., Zvolensky, M., Adler, L. E., Audrain-McGovern, & Breslau, N. (2008). Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine & Tobacco Research*, 10(12), 1691-715.
- Ziegelstein, R. C., Fauerbach, J. A., Stevens, S. S., Romanelli, J., Richter, D. P., & Bush, D. E. (2000). Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac

risk during recovery from a myocardial infarction. *Archives of internal medicine*, 160(12), 1818-1823.

Zvolensky, M., Bonn-Miller, M., Bernstein, A., & Marshall, E. (2006). Anxiety sensitivity and abstinence duration to smoking. *Journal of Mental Health*, 15(6), 659-670.  
doi:10.1080/09638230600998888

## Annexes

Annexe 1 Classement des pays européens en fonction de leur taux de fumeurs quotidiens

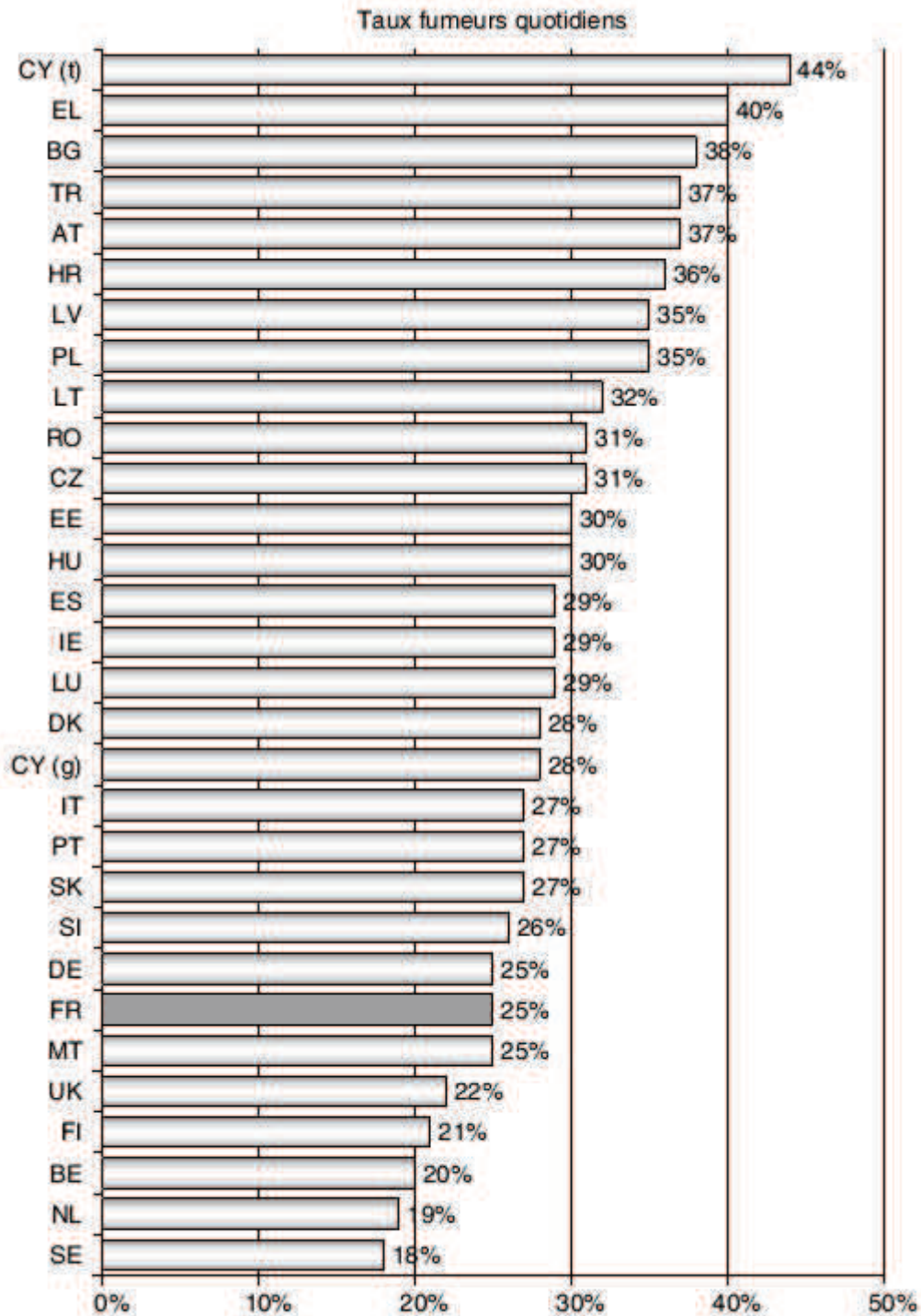
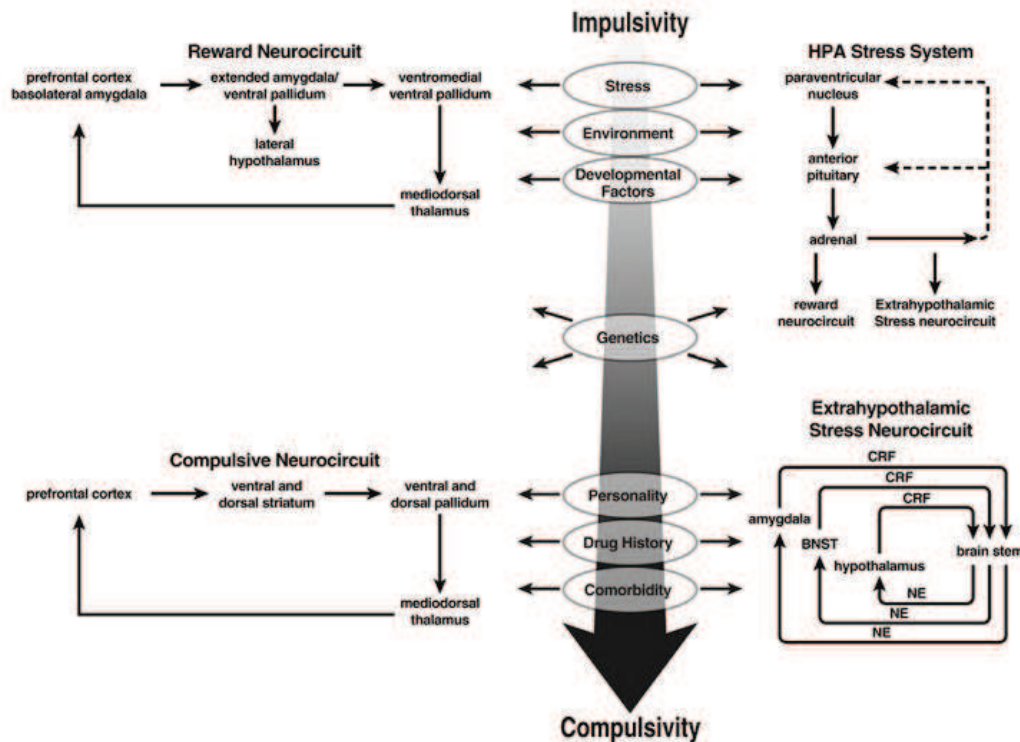


Figure 10.6

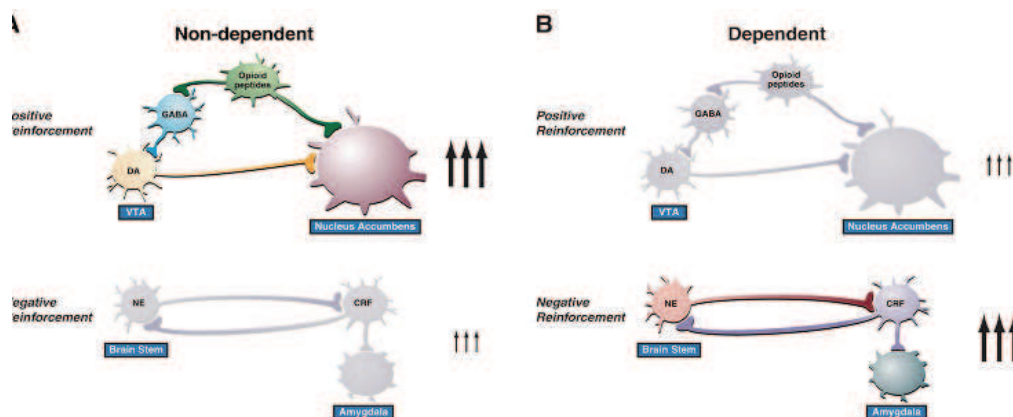
Taux de tabagisme quotidien dans les pays européens en 2005 selon l'Eurobaromètre [13].

## Vulnerability Targets in Addiction



**Figure 4**

Brain circuits hypothesized to be recruited at different stages of the addiction cycle as addiction moves from positive reinforcement to negative reinforcement. The top left diagram illustrates an increase in the inactivity of a brain reward system circuit with a focus on the extended amygdala and an increase in the drug- and cue-induced reinstatement circuit with a focus on the prefrontal cortex and basolateral amygdala, which both drive positive reinforcement and impulsivity. The bottom left diagram illustrates a decrease in the brain reward circuit and an increase in the behavioral output or compulsivity circuit, both involved in driving negative reinforcement and compulsivity. The top right diagram refers to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, which (a) feeds back to regulate itself, (b) activates the brain reward neurocircuit, and (c) facilitates the extrahypothalamic stress neurocircuit. The bottom right diagram refers to the brain stress circuits in feed-forward loops. Superimposed on the transition from impulsivity to compulsivity are sources of vulnerability. Stress, development, and the environment are hypothesized to have an early influence in the process. Comorbidity, personality, and drug history are hypothesized to have a later influence. Genetics interacts at all levels with these factors both directly and through epigenetic mechanisms. BNST, bed nucleus of the stria terminalis; CRF, corticotropin-releasing factor; HPA, hypothalamic-pituitary-adrenal axis; NE, norepinephrine. Figure adapted from Koob & LeMoal



**Figure 2**

Neurocircuitry associated with the acute positive reinforcing effects of drugs of abuse and the negative reinforcement of dependence and how it changes in the transition from non-dependent drug taking to dependent drug taking. Key elements of the reward circuit are dopamine and opioid peptide neurons that intersect at both the ventral tegmental area and the nucleus accumbens and are activated during initial use and the early binge/intoxication stage. Key elements of the stress circuit are CRF and noradrenergic neurons that converge on GABA interneurons in the central nucleus of the amygdala that are activated during the development of dependence. CRF, corticotropin-releasing factor; DA, dopamine; GABA, gamma-aminobutyric acid; NE, norepinephrine; VTA, ventral tegmental area. Figure modified with permission from Nestler (2005).

*Liste des principaux effets indésirables des substituts nicotiques*

Timbre transdermique : dermatite d'irritation, eczéma de contact

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

Inhaleur : irritation de la gorge, toux, brûlures buccales

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

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

Fréquents (> 1/100) :

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

Peu fréquents (> 1/1000 et < 1/100) :

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

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

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

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

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

Affections psychiatriques : rêves anormaux, insomnie

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

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

Troubles généraux : fatigue

Annexe 4 Présentation des études explorant l'effet d'une session d'exercice sur les symptômes de sevrage et sur le craving

Auteur	Plan d'étude/sujets	Durée de l'abstinence	Type/durée de l'AP	Mesure subjective	Temps de mesure	Résultats
Mikhali (1983)	Intra sujets (n=18). Moy cigarettes = 1 paquet/jour depuis > 3 ans.	30 min	10 min; 1) ergocycle 66-69% FC max 2) ergocycle 82-85% FC max 3) lecture passive	1) temps jusqu'à la 1er cigarette 2) nombre de bouffées	Post traitement	Temps jusqu'à la 1er cigarette après 1 & 2
Reeser (1983)	Inter sujets (n= 37). Moy cig = 23/1 paquet/jour	Temps moyen 30 min	20 min: 1) ergocycle 60% FC max 2) étirements & isométrique 3) passif	1) temps jusqu'à la 1er cigarette 2) nombre de bouffées 3) temps jusqu'à la 1er cigarette après avoir quitté le laboratoire	Post traitement	Abs de différence significative 1 & 2. Traitement passif = ↑ nombre de bouffées. étirements & isométrique = ↑ temps de la 1er cigarette
Pomerleau et al (1987)	Intra sujets (n=10)	30 min	30 min: 1) 80% VO <sub>2</sub> max 2) 30% VO <sub>2</sub> max	1) POMS 2) SWS	20 minutes post traitement	Abs de différence significative 1 & 2
Thayer et al (1993)	Intra sujets (n=16) Moy Cig=1-2 paquet	45 min	5-min: 1) marche (rapide) 2) assis de manière passive	1) « envie forte » de fumer 2) temps jusqu'à la 1er cigarette	Baseline Post traitement	Marche ↓ « envie forte » de fumer & ↑ temps jusqu'à la 1er cig – 17 min ex vs 9 min passif
Bock et al (1999)	Intra sujets Groupe 1 = 24 Groupe 2 = 44	Durant le sevrage tabac	1) 30-40 min 60- 85% FCR (group 1 & 2) 2) contrôle du temps de contact	1) PANAS 2) ESR 3) craving	Début de l'arrêt Durant l'arrêt	↓Affects négatifs, symptômes de sevrage & craving dans le groupe 1 & 2
Ussher et al (2001)	Inter sujets (exercice n= 42; video n= 18; assis n= 18 Moy FTND=6.8 Moy cig=19 Années de tabac=20)	15 h	10-min: 1) ergocycle intensité modérée 2) vidéo 3) assis de manière passive	1) MPSS 2) « J'ai envie de fumer » 3) Force de l'envie de fumer	Temps initial, moyen post traitement & à 5 & 10 min post traitement	Vidéo = assis Sig. ↓ envie de fumer et symptômes de sevrage – 10 min
Daley et al (2004)	Inter sujets (n=16, exercice ou video) Moy cig = 13 Années fumées =5.5	17 h	30-min: 1) ergocycle à 60-65% FC max 2) vidéo	1) Echelle de craving en 5 items	Temps initial, moyen post traitement & à 30- & 60-min post traitement	Tendance à la baisse du craving post exercice
Daniel et al (2004)	Inter sujets (n = 28 x 3 conditions)	Entre 11 -14 h, vérifiée	5-min ergocycle : 1) faible 10-20% FCR	1) MPSS 2 items pour	Temps initial, moyen	Intensité modéré > faible & contrôle = sig. ↓ force de

Auteur	Plan d'étude/sujets	Durée de l'abstinence	Type/durée de l'AP	Mesure subjective	Temps de mesure	Résultats
	Moy FTND = 4 Moy cig = 17 Années fumées = 13	par CO	2) modéré 40-60% FCR 3) repos passif	l'envie de fumer et la force du désir de fumer. 2) Items de motivation à l'arrêt.	post traitement & à 5 et 10min post traitement	Envie de de fumer / temps initial, pendant et 5 min après. ↓ agitation, stress, tension & concentration à 5 & 10-min post
Taylor et al (2005)/(2006a)	Intra sujets (n = 15) Moy FTND = 4. Moy cig = 17	15 h	1-mile de marche à intensité choisie (FCR moy = 24.5% , Moy EffP = 10.8, Temps Moy = 17.8min	1) Force de l'envie 2) QSU-bref	Temps initial, moyen post traitement & à 10- & 20- min post traitement	Exercice ↓ force de l'envie de de fumer & QSU-bref de la fin jusqu'à 20 min post exercice
Usher et al (2006)	Inter sujets (exercice isometrique n=20; "body scanning" n =20;controle n=20) Moy FTND = 4 Moy cig = 19	15 h	5-min: 1) isométrique (contractions musculaires statiques) 2) « body scanning »	1) Envie de fumer 2) Symptômes de manque	Temps initial, post traitement & at 5-, 10-, 15 7 20-min post traitement	↓ envie de fumer isométrique vs passif post traitement & 5-min post traitement. Symptômes de sevrage ↓ entre 5- et 20-min
Taylor & Katomeri (2006b)/(2007)	Inter sujets (n=31 exercice; n=29 passifs control) Moy FTND = 3.5 Moy cig = 15	2 h	15-min: 1) Marche sur tapis (FCR = 24.1%; EffP = 10.9) 2) assis de manière passive	1) Envie et force du désir de fumer 2) MPSS 3) QSU 4) Temps jusqu'à la 1er cigarette	Temps initial, moyen post traitement & post test de Stroop & tâche de parole 7 manipulations d'une cigarette allumée Ad lib jusqu'à la consommation de tabac	↓ Envie et force du désir de fumer & 7 items MPSS chaque temps de mesure pour traitement 1. Temps jusqu'à la 1er cigarette = 84 min post exercice vs 27 pour le contrôle
Everson et al (2006)	Inter sujets- (adolescents) (intensité modérée n = 18; vs. légère / placebo n = 19) Moy HONC dep = 4 Moy cig = 14	15 h	10 min: 1)ergocycle intensité modérée EffP = 12.3/FC = 112bpm 2) ergocycle intensité faible/placebo cycling EffP = 8.3/FC = 89bpm	1) Désir de fumer 2) MPSS	Temps initial, moyen 5-min post 30-min post	Abs de différence significative entre les conditions sur le désir de fumer ou les symptômes de sevrage
Daniel et al (2006)	Inter sujets/randomisé (n=40).Moy cig = 14. Moy FTND=3	13.6 h	10 min: 1) ergocycle 40-60% FCR 2) tache de distraction	1) Force du désir de fumer 2) Envie de fumer 3) MPSS	Temps initial, moyen post traitement	↑ envie, force du désir, concentration & stress après le traitement 2. tache de distraction cognitive

Auteur	Plan d'étude/sujets	Durée de l'abstinence	Type/durée de l'AP	Mesure subjective	Temps de mesure	Résultats
			cognitive	4) PANAS		↑ item MPSS
Daniel et al (2007)	Inter sujets/ randomisé (n=45). Moy FTND=4.1	Après une nuit	10 min 40-60% FCR 1) attentes positives 2) attentes négatives 3) attentes neutres vis à vis de l'exercice	1) Envie de fumer 2) MPSS	Temps initial, moyen post traitement	Les 3 groupes ont réduits leur envie de fumer & item MPSS Durant et post exercice
Everson (2008)	Inter sujets/ randomisé (n=45). Moy FTND=3.4	17 h	10 min ergocycle 1) EffP=12.5/HR=131BPM 2) EffP=14.8/ HR155BPM 3) assis de manière passive	1) Envie de fumer 2) MPSS	Temps initial, moyen traitement, 5 min post, 30 min post	↑ Envie de fumer au temps moy et à 5 min post traitement 3 mais pas 1 & 2. ↓ MPSS total à 5 min et post pour treatment 1. Abs d'effets à 30 min post
Janse Van Rensburg & Taylor (2008)	Intra sujets/ ordre randomisé, n = 23. moy FTND= 3.4	Après une nuit	15 min: 1) Marche à intensité choisie (EffP = 10.8; FCR = 113BPM) 2) assis de manière passive	1) Envie de fumer 2) QSU-brief	Temps initial, moyen (pas de QSU-bref) post traitement 5 min post 10 min post 15 min post	↓ Envie de fumer jusqu'à 10 min post traitement 1 mais pas le traitement 2. ↓ 2 facteurs du QSU-bref après traitement 1 jusqu'à 15 min post mais pas pour le traitement 2.
Scerbo et al (2010)	Intra sujets/ randomisé, n = 18. moy FTND= 4.4	3 h et présentation de signes liés au tabac au départ	15 min: 1) Marche (EffP=13.4; FC= 133BPM) 2) Course à pied (EffP=16.2; FC=170BPM) 3) assis de manière passive (FC=80BPM)	1) Force du désir de fumer 2) Désir de fumer	Temps initial, moyen traitement (10, 20, 30 min post)	↓ Force du désir de fumer pour les traitements 1 & 2 mais pas 3, traitement 2 ↓ jusqu'à 10 min post. ↓ Désir de fumer pour les traitements 1 & 2 mais pas pour le 3 jusqu'à 10 min post & pour 20 min post pour le traitement 2. Abs différence à 30 min entra traitements.
Janse Van Rensburg (2009)	Intra sujets/ ordre randomisé, n = 23. moy FTND= 3.9	15h	15 min ergocycle 1) EffP=12.7 FC= 135 BPM 2) assis de manière passive	1) Désir de fumer 2) Biais attentionnel (eye tracking)	Temps initial, moyen post traitement et post eye tracking	↓ Désir de fumer pour le traitement 1 des le temps intermédiaire
Janse Van Rensburg (2009)	Intra sujets/ ordre randomisé, n = 10. Moy FTND= 3.9	8h	10 min ergocycle 1) FC= 136 BPM 2) assis de manière passive	1) Désir de fumer 2) Mesures par IRM fonctionnel	Temps initial, moyen post traitement	↓ Désir de fumer pour le traitement 1 dès le temps intermédiaire
Ussher (2009)	Inter sujets/	Temps	10-min:	1) Envie de fumer	Temps initial,	↓ Désir de fumer et ↓

Auteur	Plan d'étude/sujets	Durée de l'abstinence	Type/durée de l'AP	Mesure subjective	Temps de mesure	Résultats
	randomisé (n=48). Moy FTND=5	moyen 16.7h	1) isométrique (contractions musculaires statiques) 2) body scanning 3) Ecoute d'une histoire par mp3	2) MPSS 3) Crédibilité perçue	moyen post traitement 5 min post 10 min post 30 min post Laboratoire - milieu naturel	symptômes de sevrage (Traitement 1 et 2) des le temps intermédiaire mais pas pour le 3 Abs de différence entre (Traitement 1 et 2)
Janse Van Rensburg (2010)	Intra sujets/ ordre randomisé, n = 20. Moy, FTND= 2.3	14h	10 min 1) ergocycle FC= 124 BPM 2) assis de manière passive	1) Désir de fumer 2) Mesures par IRM fonctionnel	Temps initial, moyen post traitement	↓ Désir de fumer pour le traitement 1 des le temps intermédiaire
Faulkner (2010)	Inter sujets/ randomisé (n=19). Moy cig = 15.2 Moy FTND=4.5	Temps moyen 8h	10 min 1) Marche intensité libre 2) assis de manière passive	1) Désir de fumer 2) Topographie des bouffées de cigarettes	Temps initial, moyen post traitement 5, 10, 20 min post	↓ Désir de fumer pour le traitement 1 mais pas post traitement ↓ délai et volume de la 1 <sup>er</sup> bouffée
Elibero (2011)	Inter sujets/ randomisé (n=29). Moy cigarettes = 20	1h	30 min 1) marche sur tapis (65- 75% FCR) 2) Yoga Halta 3) vidéo	1) Désir de fumer 2) QSU-bref	Temps initial, post traitement 20 min post	↓ score Facteur 1 QSU pour les traitements 1 et 2
Arbour (2011)	Inter sujets (Troubles psychiatriques sévères durant sevrage)/ randomisé (n=14). Moy cig = 10 Moy FTND=4.71	Temps moyen 7.8h	10 min 1) Marche sur tapis 2) assis de manière passive	1) Désir de fumer 2) MPSS	Temps initial, moyen post traitement 10 min post 20 min post	Abs de différences significatives
Janse Van Rensburg (2012)	Intra sujets/ ordre randomisé, n = 20. Moy, FTND= 2.3	15h	10 min 1) ergocycle ) EffP=11-13 2) assis de manière passive	1) Désir de fumer 2) Mesures par IRM fonctionnel	Temps initial, moyen post traitement	↓ Désir de fumer pour le traitement 1 des le temps intermédiaire

Notes. FTND – Fagerstrom Test for Nicotine Dependence, HONC – Hooked on Nicotine Checklist, MPSS – Mood and Physical Symptoms Scale, Symptômes de sevrage : irritabilité, dépression, stress, tension, agitation and concentration altérée, QSU bref – Questionnaire on Smoking Urges (32 items) (Factor 1 = désir de fumer, Factor 2 = intention de fumer), FCR – Fréquence cardiaque de Réserve, EffP – Echelle d'Effort Perçu, BPM – Battements par minute

Annexe 5 Evolution des affects, de la dépression et du craving chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif en fonction de leur statut tabagique

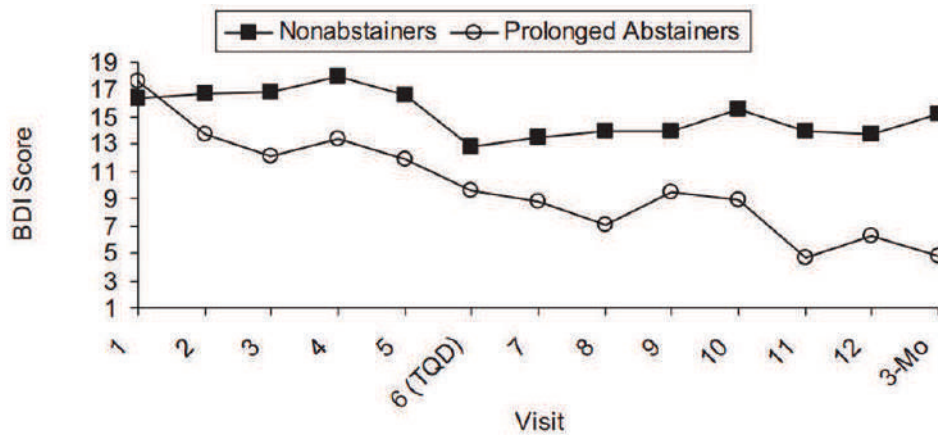


Figure 2. Least square means Beck Depression Inventory (BDI) scores at Visits 1–12 and 3-month follow-up in prolonged abstainers versus nonabstainers. TQD = target quit date.

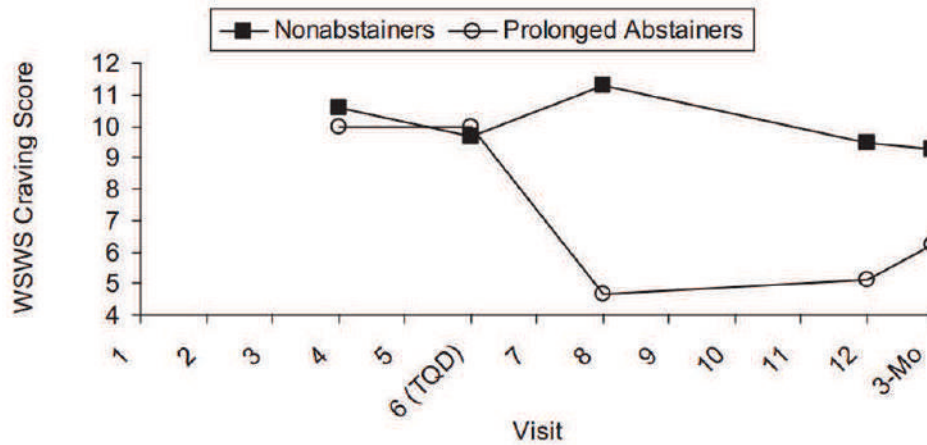


Figure 3. Least square means Wisconsin Smoking Withdrawal Scale (WSWS) Craving subcale scores at Visits 4, 6, 8, and 12 and 3-month follow-up (assessment points for which data were available) in prolonged abstainers versus nonabstainers. TQD = target quit date.

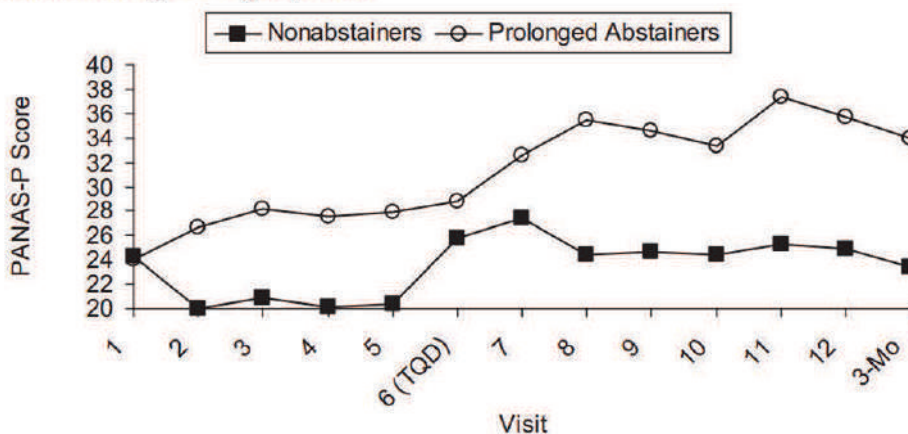
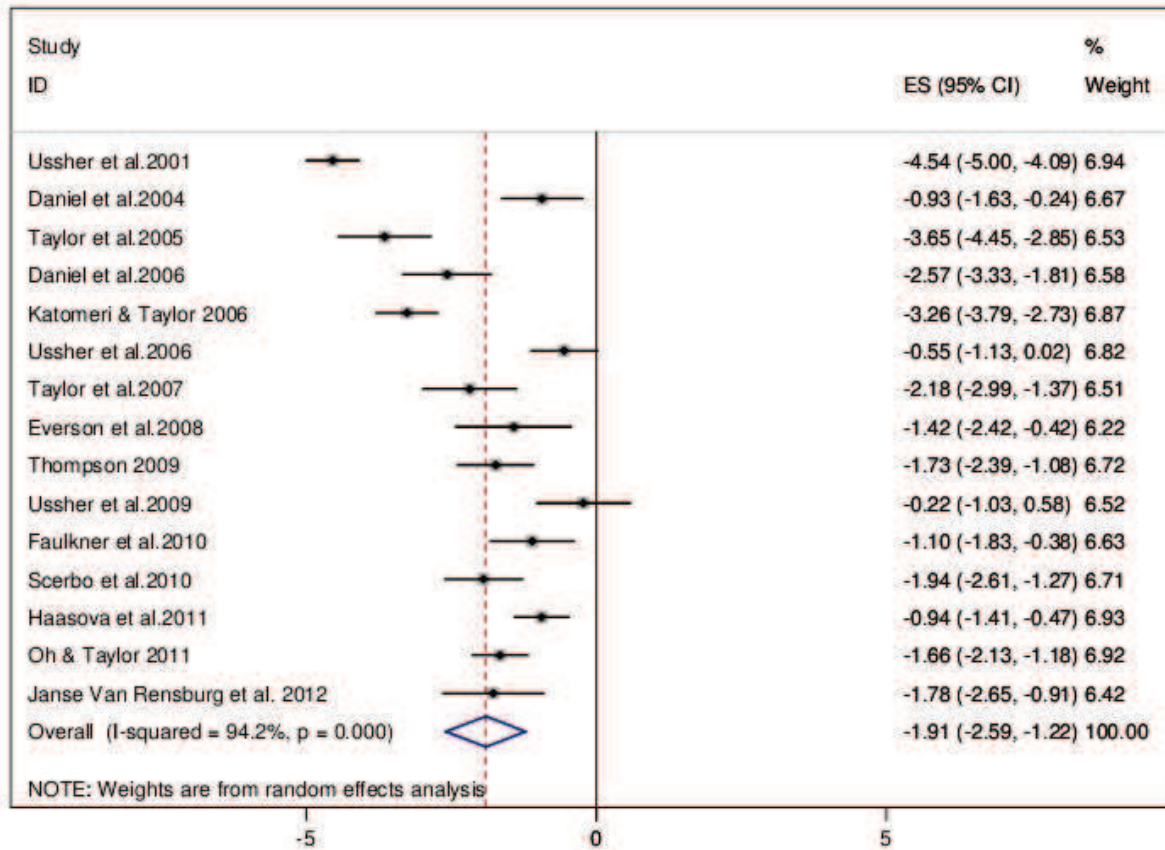


Figure 1. Least square means Positive and Negative Affect Scale–Positive Affect (PANAS-P) scores at Visits 1–12 and 3-month follow-up in prolonged abstainers versus nonabstainers. TQD = target quit date.

Annexe 6 Effets de taille de la méta-analyse d'Haasova et al. (2012)



## Annexe 7 Consignes Brassard SenseWear



Le brassard doit être positionné sur la partie arrière du bras **DROIT**, à mi chemin entre le coude et l'épaule directement sur la peau.



Utilisez le scratch pour serrer ou desserrer légèrement le brassard. Il faut que cela soit confortable et que cela ne glisse pas.

Les capteurs doivent bien rester en contact avec la peau

Pour installer ou retirer le brassard, faites le glisser le long de votre bras.

**Il n'y a pas d'interrupteur de mise en marche.** Des que l'appareil détecte un contact avec la peau, il se déclenche. Cela peut prendre jusqu'à 4 minutes.



**Qu'est ce qui se passe quand vous l'installez ?**

- 4 bips
- Une vibration de 2 secondes
- 3 bips

Si au bout de 4 minutes il ne réagit pas, appuyez plusieurs secondes sur le bouton du dessus.

**Qu'est ce qui se passe quand vous le retirez ?**

- 4 bips  
Le brassard ne doit pas être trop serré. Si vous ressentez des picotements relâchez un peu le bracelet.

**ATTENTION**, le brassard ne résiste pas à l'eau ! Donc évitez la douche et la piscine



# COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD MEDITERRANEE IV

Président : P. ARRIVEE - ESTELLER

146207

Montpellier, le 13 avril 2010

**DATE D'ARRIVEE**

**20 AVR. 2010**

DIRECTION RECHERCHE QUALITE ET GESTION DES RISQUES

**Référence : 10 03 01**

**N° ID-RCB : 2010-A00119-30**

Le Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée IV a été saisi le 23 février 2010 d'une demande d'avis sur le projet de recherche intitulé : « **Efficacité d'un programme d'éducation thérapeutique combiné à l'activité physique modéré comme traitement adjuvant du sevrage tabagique de patients présentant des symptômes dépressifs légers à moyens : essai clinique randomisé, contrôlé** »

Référence promoteur : UF 8608

Référence AFSSAPS

<p style="text-align: center;">Promoteur :</p> <p style="text-align: center;"><b>CHRU de Montpellier</b></p> <p>Mme Catherine BARBEZIEUX - Direction de la Recherche, Réseaux et Partenariats, Relations avec l'Université - Centre administratif André Benech - 191, avenue du Doyen Gaston Giraud - 34295 Montpellier cedex 5</p>	<p style="text-align: center;">Investigateur-coordonnateur</p> <p style="text-align: center;"><b>Docteur Xavier QUANTIN</b></p> <p>service des Maladies Respiratoires – Hôpital Arnaud de Villeneuve – 34295 Montpellier cedex 5</p>
<p><b>Contact</b> : Mme Catherine BARBEZIEUX (dossier suivi par Mme Anne CADENE – tél : 04 67 33 08 14 – fax : 04 67 33 91 72)</p>	

Le comité a examiné les informations relatives à ce projet lors de sa séance du 9 mars 2010 et a été amené à formuler une demande de modifications complémentaires.

Preennent part au vote les membres titulaires et les membres suppléants en cas d'absence du titulaire.

Ont participé à la séance du 13 avril 2010, Mesdames et Messieurs :

	Titulaires	Suppléants
Catégorie I	JP. DAURES, J. DE VOS	Ph. BOUSQUET, G. CAMBONIE
Catégorie II		D. COSTA
Catégorie III		
Catégorie IV		D. CURA
Catégorie V		
Catégorie VI	L. LEMAITRE	
Catégorie VII		JP. RAYNAUD
Catégorie VIII	J. MONLEAUD, B. VIDAL	C. LUGAGNE-DELPON
Catégorie IX	L. BARDET, C. COLOMBIER	M. CLAES

Dossier recevable le 23 février 2010	
Formulaire de demande d'avis : v.2 du 29 mars 2010	Document additionnel : 29 mars 2010
Protocole : v.2 du 29 mars 2010	Résumé : v.2 du 29 mars 2010
Note d'Information : v.2 du 29 mars 2010	Consentement éclairé : v.2 du 29 mars 2010
Q. international de l'activité physique / ISP25 / Q. Audit / Q. SF-12 / QSU / HADS / CSQ12 / Q.Fagestrom	Liste investigateur : v.1 du 22 février 2010
cahier d'observation : v.2 du 29 mars 2010	Courrier « réponses » : v.1 du 29 mars 2010
Annonce : v.1 du 29 mars 2010	

**Les renseignements fournis par le promoteur répondant de façon satisfaisante aux demandes d'informations et de modifications, le Comité donne un avis favorable à la réalisation de la recherche, avis rendu sur l'appréciation du respect des dispositions de l'article L. 1121-2 et sur la validité de la recherche selon les dispositions de l'article L. 1123-7**



### VOUS SOUHAITEZ ARRETER DE FUMER ?

Le Service Maladies Respiratoires du CHRU de Montpellier et l'équipe du Dr Quantin mène une étude pour aider des personnes souhaitant arrêter de fumer. **Nous recherchons des adultes âgés de 18 à 65 ans, fumeurs et peu actifs.** L'objectif de cette recherche est de comparer l'effet de l'activité physique par rapport à un programme d'information santé-tabac sur l'arrêt du tabagisme.

Les participants bénéficient d'un suivi par un médecin tabacologue ajouté à un de ces deux programmes (activité physique/infomation santé-tabac).

L'étude durera 2 mois et permettra aux personnes de venir suivre un programme spécifique et novateur, deux fois par semaine au CHU de Montpellier de 18h à 19h30 à partir du 12 Mars 2012. (Cette étude est non rémunérée).

Si des personnes sont intéressées ou souhaitent obtenir plus d'informations, contactez :

Dr Quantin

CHU Anaud de Villeneuve

Service Maladies Respiratoires

Tél : 06 47 64 03 58

paquito.bernard@univ-montp1.fr



<b><u>Ma prochaine séance</u></b>	
Quelle activité physique je choisis ?	
Quel objectif personnel je me fixe ?	
Je fais une séance seul(e) ou accompagné(e) ?	
Je commence par minutes	pendant
Ensuite, je continue par minutes	pendant
Pour terminer, je finis par .....	
<b>Faites le point :</b>	
Votre séance était : trop difficile_juste bien_trop facile	
Votre plaisir durant la séance ? 0_1_2_3_4_5_6_7_8_9_10	
Vous changeriez <u>quoi</u> ? .....	
Vous vous sentez capable de faire plus : Pas du tout_Un peu_Beaucoup_Enormément	

Annexe 11 Syntaxe de calcul des scores du SF-12

\*SF 12 entier\*

\*SCORE ORIGINE\*

COMPUTE GH=100\*((6-SF12\_1Q)-1)/4.

EXECUTE.

COMPUTE PF= 100\*((SF12\_2Q+ SF12\_3Q)-2)/4.

EXECUTE.

COMPUTE RP=100\*(((6-SF12\_4Q)+ (6-SF12\_5Q))-2)/10.

EXECUTE.

COMPUTE RE=100\*(((6-SF12\_6Q)+ (6-SF12\_7Q))-2)/10.

EXECUTE.

COMPUTE BP=100\*(SF12\_8Q-1)/4.

EXECUTE.

COMPUTE SF=100\*((6-SF12\_9Q)-1)/4.

EXECUTE.

COMPUTE MH=100\*((SF12\_10Q+(6-SF12\_12Q))-2)/10.

EXECUTE.

COMPUTE VT=100\*(SF12\_11Q-1)/4.

EXECUTE.

\*SCORE Z\*

COMPUTE PF\_Z=(PF- 81.18122)/29.10588.

EXECUTE.

COMPUTE RP\_Z=(RP-80.52856)/27.13526.

EXECUTE.

COMPUTE BP\_Z=(BP-81.74015)/24.53019.

EXECUTE.

COMPUTE GH\_Z=(GH-72.19795)/23.19041.

EXECUTE.

COMPUTE VT\_Z=(VT-55.59090)/24.84380.

EXECUTE.

COMPUTE SF\_Z=(SF-83.73973)/24.75775.

EXECUTE.

COMPUTE RE\_Z=(RE-86.41051)/22.35543.

EXECUTE.

COMPUTE MH\_Z=(MH-70.18217)/20.50597.

EXECUTE.

\*SCORE SOUS DIMENSIONS\*

COMPUTE SF\_PHYS\_V0=((PF\_Z\*0.42402)+(RP\_Z \* 0.35119)+(BP\_Z \*  
0.31754)+(GH\_Z\*0.24954)+(VT\_Z \* 0.02877)+(SF\_Z \* -0.00753)+(RE\_Z\*-  
0.19206)+(MH\_Z\*-0.22069))\*10+50.

EXECUTE.

COMPUTE SF\_MENT\_V0=((PF\_Z\* -.22999)+(RP\_Z\*-0.12329)+(BP\_Z\*-0.09731)+ (GH\_Z\*-  
0.01571)+(VT\_Z\*0.23534)+(SF\_Z\*0.26876)+(RE\_Z\*0.43407)+(MH\_Z\*0.48581))\*10+50.

EXECUTE.

COMPUTE SF12\_TOTAL\_V0= SF\_PHYS\_V0+ SF\_MENT\_V0.

EXECUTE.

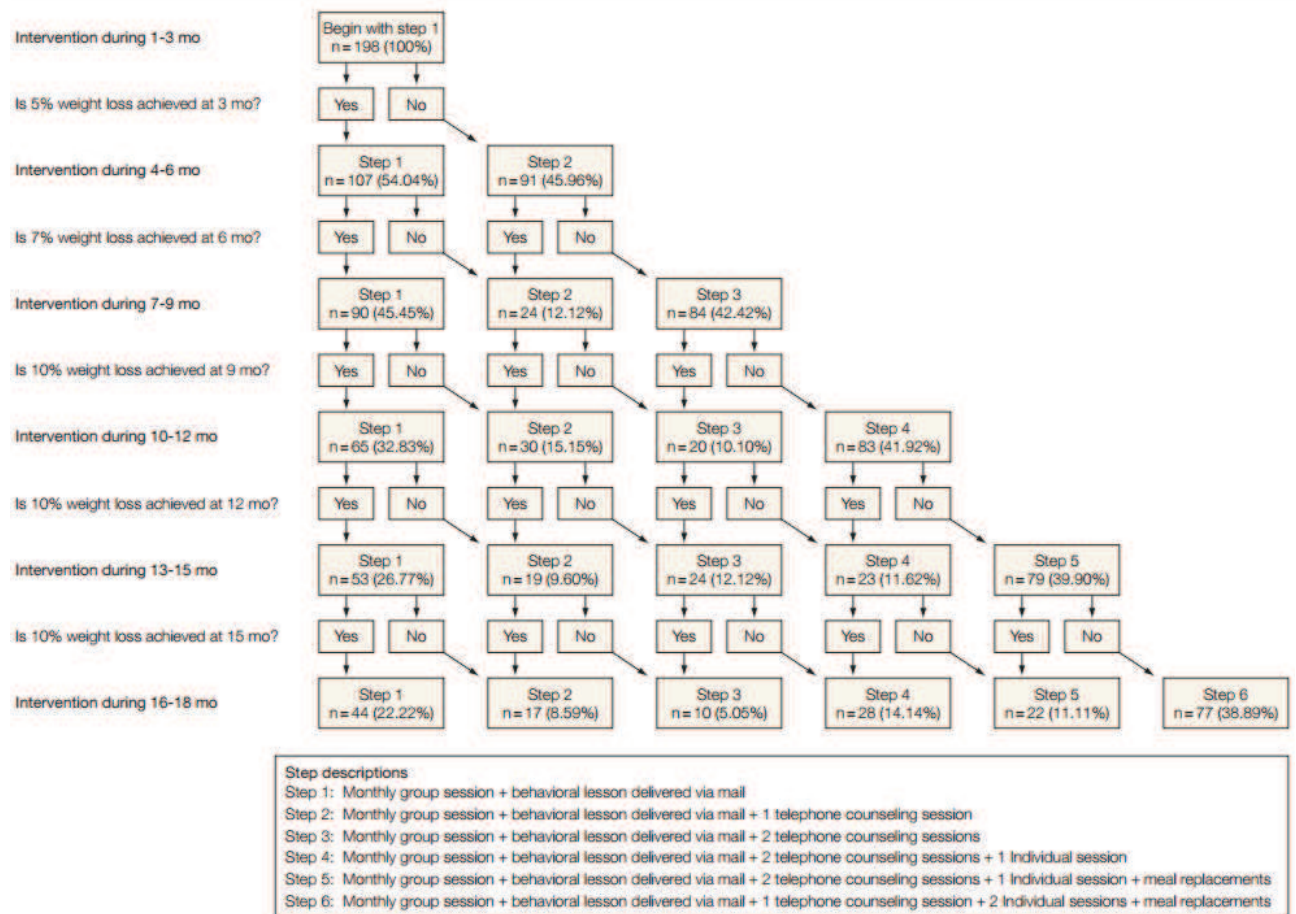
\*FIN SF 12\*

Annexe 12 Normalité des données mesurées par accéléromètre.

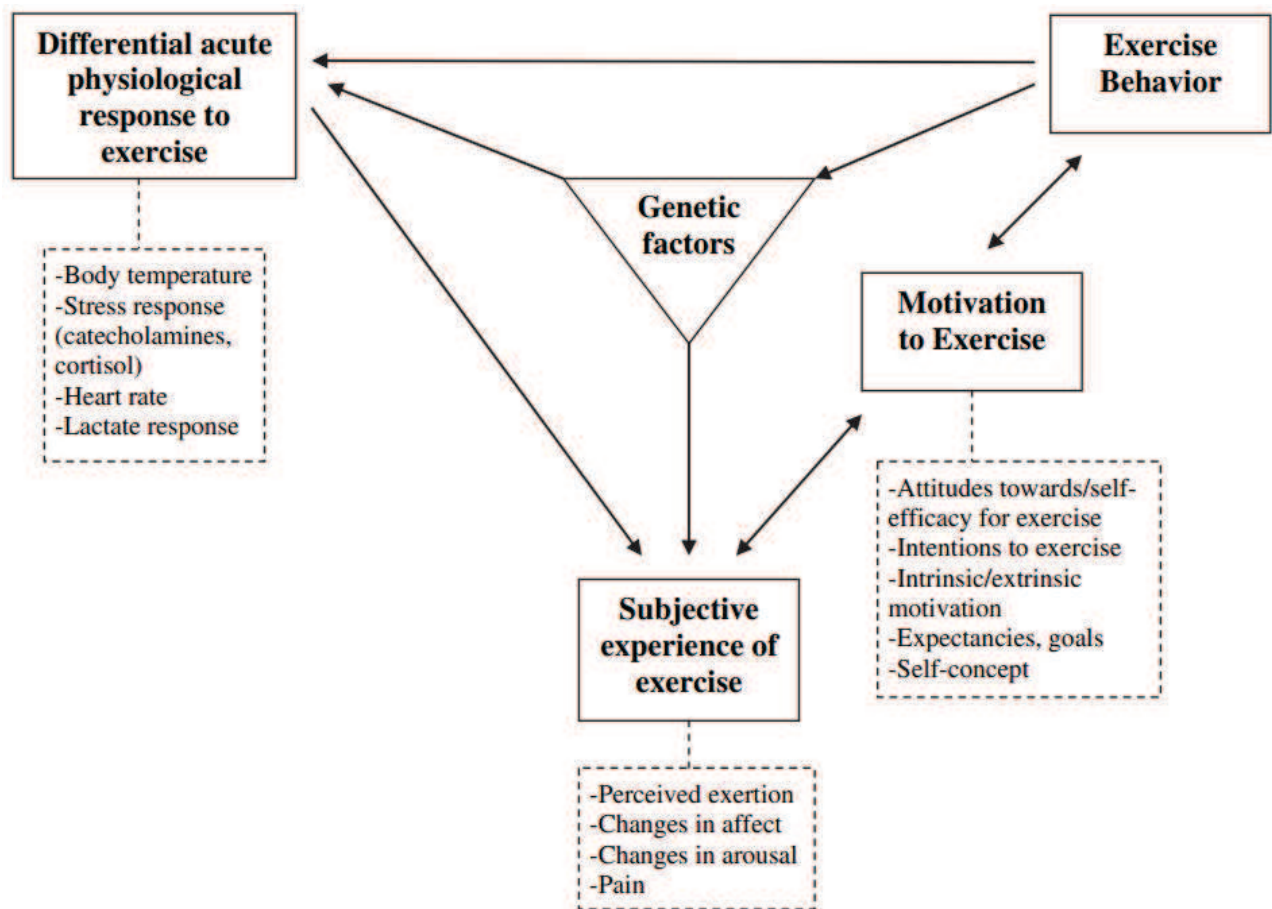
	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	Asymétrie		Kurtosis	
						Stat	Erreur std	Stat	Erreur std
MVPA V0	54	9	3483	867,35	818,500	1,71	,325	2,37	,639
MVPA V1	40	51	2755	846,28	778,965	1,18	,374	,249	,733
PAS/JOURS V0	54	1638,0	20833	7107	3576	1,15	,325	2,97	,639
PAS/JOURS V1	40	1,7	23150	7033	4003	1,67	,374	5,52	,733
SEDENTAIRE V0	54	313	7947	4403	1715	- ,172	,325	-,207	,639
SEDENTAIRE V1	40	544	7450	3545	1649	,118	,374	-,271	,733

Annexe 13 Exemple d'organigramme d'essai clinique basé sur une approche "Stepped Care" (Jakicic et al. 2012 JAMA)

**Figure 1.** Transition Across Weight Loss Steps in Stepped-Care Weight Loss Intervention (STEP; n=198)



Annexe 14 Modèle transdisciplinaire de Bryan et al. (2011) dans le changement de comportement



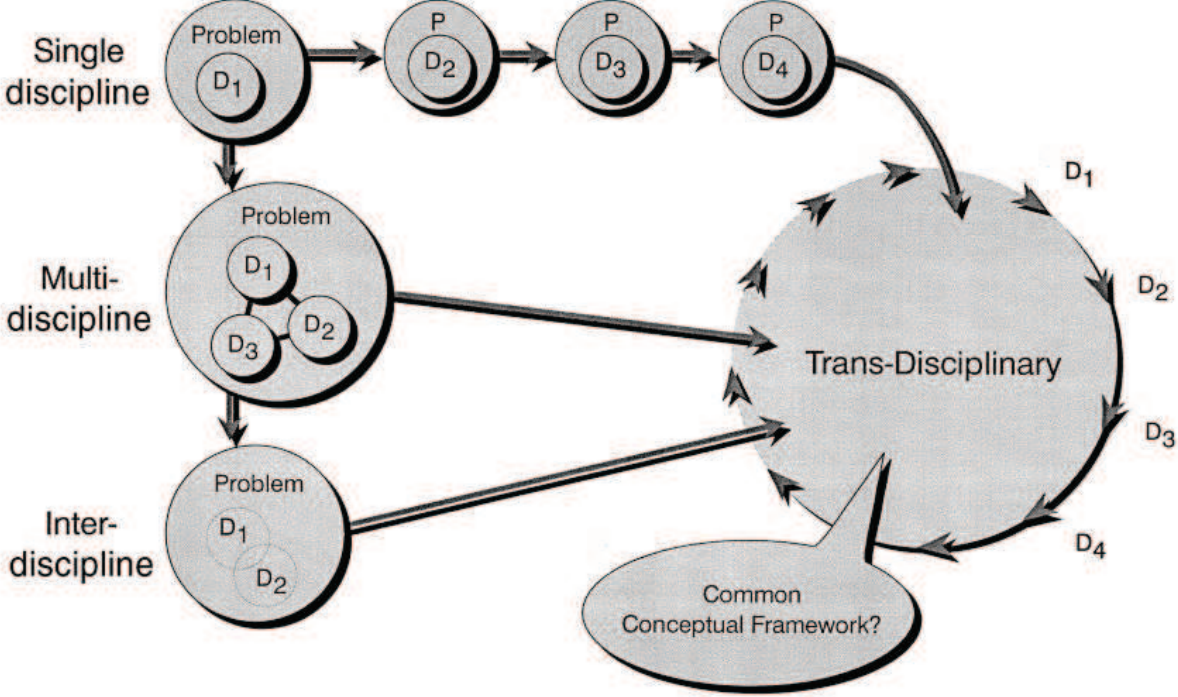


Figure 1 The transdisciplinary dynamic.

## **Rôles de l'activité physique dans l'arrêt du tabac de fumeurs touchés par un trouble dépressif**

Résumé : Les interventions visant l'arrêt du tabac ont réalisé des progrès importants. Pourtant, des facteurs minorent le maintien de l'arrêt du tabac à long terme, en particulier l'existence d'un trouble dépressif.

Cette thèse étudie la contribution de la pratique d'activité physique en tant que facteur protecteur de la rechute dans le cadre du sevrage tabagique. Les études longitudinales 1 et 2 explorent l'impact de l'activité physique sur la rechute tabagique à long terme, chez des fumeurs avec ou sans trouble dépressif. L'étude 1 retrouve un effet protecteur de l'interaction antidépresseur - activité physique sur la rechute chez des fumeurs tout venant (n= 227). L'étude 2 met en exergue le rôle protecteur de l'activité physique chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif (n= 133) ainsi que le niveau d'éducation, la prise d'anxiolytiques et d'antidépresseurs, ainsi que les tentatives d'arrêt précédentes. L'étude 3 évalue l'efficacité d'un programme d'activité physique adapté couplé à du conseil comme traitement adjuvant de l'arrêt du tabac chez des fumeurs touchés par un trouble dépressif. Cet essai clinique randomisé contrôlé (n = 70) a été réalisé au sein du CHRU de Montpellier. Le critère de jugement principal est l'abstinence continue trois mois après le début de l'intervention. L'analyse en intention de traiter souligne une différence en fin de programme (OR = 0.14 ; 95% CI .02 - .72 ; p = .018) et une différence non significative à trois mois (OR = 0.87 ; 95% CI .62 – 1.21 ; p = .08).

Pour conclure, nous faisons l'état des mécanismes testés empiriquement expliquant l'effet de l'activité physique sur la consommation de tabac et la dépression. Nous proposons des pistes méthodologiques pour construire des modélisations et des interventions dans le domaine de la santé à partir d'une approche transdisciplinaire.

**Mots clés :** *Activités physiques adaptées, sevrage tabagique, dépression, rechute*

### **Exercise and smoking cessation for smokers with depressive disorders**

Abstract: Current depressive disorders are associated with a lower likelihood of quitting smoking and with greater likelihood of smoking relapse.

The aim of this thesis project was to study the protective role of physical activity on relapse rate after a smoking-cessation program. Studies 1 and 2 have explored the role of physical activity on relapse at long term in smokers with and without depressive disorders. First study has shown a significant interaction between antidepressant and physical activity as protector factor on relapse (n= 227) among smokers recruited at the smoking-cessation unit of Montpellier University Hospital. Second study has confirmed that physical activity was a protector factor on relapse in smokers with depressive disorders. Furthermore, antidepressants, anxiolytics, level of education, and number of attempts to quit were associated with relapse. The efficacy of exercise intervention and counseling as an adjuvant therapy in smoking cessation for smokers with current depressive disorders (n= 70) has been investigated in third study. Compared with control subjects, exercise subjects achieved significantly higher levels of continuous abstinence at the end of treatment (OR = 0.14 ; 95% CI .02 - .72 ; p = .018) while results were not significant at 3 months following treatment (OR = 0.87 ; 95% CI .62 – 1.21 ; p = .08). We have also reviewed the current literature investigating the mechanisms between exercise-depression and exercise-smoking. Methodological and transdisciplinary approaches are proposed to develop future studies.

**Key words:** *Physical activity, exercise, smoking cessation, depressive disorders, relapse*

Laboratoire Epsilon EA 4556  
Rue du Pr. Henri Serre,  
34000 Montpellier, France