

SEVRAGE TABAGIQUE ET HISTIOCYTOSE PULMONAIRE LANGERHANSIENNE : À PROPOS DE 7 CAS PRIS EN CHARGE EN CENTRE DE TABACOLOGIE

J. PERRIOT , P. LEMAIRE , F. MARCHANDISE , L. DOLY- KUCHCIK , M. RUDE-BACHE

Dispensaire Emile Roux, CLAT- 63 Clermont-Ferrand (63 France)

jean.perriot@puy-de-dome.fr

M. UNDERNER - Unité de Recherche Clinique, C H. Henri Laborit, Poitiers (86 France)



13^{ème} Congrès de la Société Francophone de
Tabacologie – Ajaccio 21-22 Novembre 2019



PUY-DE-DÔME
LE DÉPARTEMENT

Liens d'intérêts

Collaborations pour expertise ou participation à des congrès ou symposium sur invitation avec GSK, Pfizer, Pierre Fabre Heath care, Teva Novartis, Novartis Santé Familiale, Chiesi, Quiagen, AstraZeneca, Pileje, Mundipharma, Bioprojet, Boehringer Ingelheim.

Collaborations avec INCa, SPLF, Inserm, ANRS, IRAAT, CRMR Auvergne.

Pas de lien d'intérêt avec l'industrie du tabac et de la e-cigarette.



L' Histiocytose Langerhansienne est une affection rare (200 cas/an en France environ), cosmopolite, d'étiologie inconnue, de pathogénie mal connue (cellules dendritiques CD1a+, aspects génétiques, mutations *MAP2K1* / *BRAFV600E* / *NRAS*, cofacteurs viraux, **rôle du tabac**).

Présentation clinique polymorphe de survenue sporadique évoluant par poussées, de pronostic variable, survenant à tout âge.

Classification selon le nombre et types d'organes atteints:

- **Localisées** (os, peau, ORL, SNC, endocrinienne, **pulmonaire...**).
- Systémiques (≥ 2 organes).

Stigmates histopathologiques communs:

- Accumulation de **cellules CD1a+** et/ou **Langérine+(CD207)**
- Le plus souvent organisées en **granulome de Langerhans**
Histiocytes avec corps de Birbeck et CD1a+(corps X).

Neel A, et al. Langerhans cell histiocytosis in adults. *Rev Med Int* 2015; 36:658-67.

Heritier s, et al. Cicularing celle-free BRAF(V600E) as a biomarker in children with Langerhans cell histiocytosis.

Br J Haematol 2017; 178:457-67



HISTIOCYTOSE PULMONAIRE LANGERHANSIENNE (HPL)

DIAGNOSTIC

Pneumopathie interstitielle infiltrative diffuse kystique (3 à 5% des PID).

Isolées (++) ou systémiques
50 à 55 cas/an en France
Jeunes (20/40ans) **fumeurs** (95%,20%cannabis)

Clinique : toux, dyspnée, PNO(20%, RP Nle15%)

TDM : **microkystes**, bulles d'emphysème, plages en verre dépoli, lésions costales...

EFR : ↘DLCO >80% (90%), ↘VEMS, ↗VR/CPT

F/LBA : écarte autres diagnostics (↗MA, ↘CD4/CD8; évocateurs: Eos≤10%, CD1a+>5%)

Histologie (Granulome de Langerhans)

Ac anti-CD1a+ anti-Langérine+

Traitement et Centre de référence

Formes systémique et localisées
Surveillance, Tt complications et spécifiques
PNO,BPCO, KBP, HTAP/Greffe pulmonaire, etc.

Arrêt du Tabac

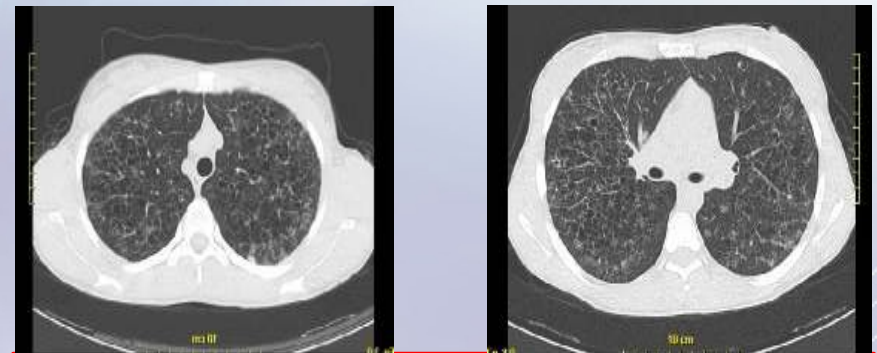
SÉRIES THÉMATIQUES « MALADIES PULMONAIRES RARES »
Coordonnée par D. Montani

Rev Mal Respir 2015; 32 : 850-66.

Manifestations pulmonaires de l'histiocytose langerhansienne

Pulmonary manifestations of Langerhans cell histiocytosis

J. Obert^a, A. Tazi^{a,*b}



| | | Théo. | PRE | % Théo. | POST | % Théo | Chang. |
|----------------------------|------------------|-------|-------|---------|--------|--------|--------|
| SPIROMETRIE | | | | | | | |
| Substance | | | | | | | |
| CVF | [L] | 3.61 | 3.37 | 93 | 3.27 | 90 | -3 |
| CVL | [L] | 3.66 | 3.38 | 92 | | | |
| VEMS | [L] | 3.14 | 2.24 | 71 | 2.15 | 68 | -4 |
| VEMS / CVL | [%] | 83.21 | 99.91 | 120 | 100.00 | 120 | 0 |
| VEMS % CVF | [%] | | 66.35 | | 65.76 | | -1 |
| DEP | [L/s] | 7.03 | 4.20 | 60 | 5.09 | 72 | 21 |
| DEM 75 | [L/s] | 6.14 | 3.06 | 50 | 4.35 | 71 | 42 |
| DEM 50 | [L/s] | 4.43 | 1.94 | 44 | 1.81 | 41 | -6 |
| DEM 25 | [L/s] | 2.07 | 0.48 | 23 | 0.67 | 32 | 39 |
| DEMI 25/75 | [L/s] | 3.93 | 1.41 | 36 | 1.13 | 29 | -20 |
| VOLUMES PULMONAIRES | | | | | | | |
| VGT | [L] | 2.73 | 4.49 | 165 | | | |
| CPT | [L] | 5.10 | 5.66 | 111 | | | |
| VR | [L] | 1.48 | 2.28 | 154 | | | |
| VR % CPT | [%] | 29.50 | 40.34 | 137 | | | |
| VRM | [L] | 1.24 | 1.33 | 107 | | | |
| DLCO | | | | | | | |
| DLCO SB | [MMOL/MIN/KPA] | 9.24 | 4.14 | 45 | | | |
| VA | [L] | 4.95 | 5.03 | 102 | | | |
| DLCO/VA | [mmol/min/kPa/L] | 1.81 | 0.82 | 45 | | | |



PUY-DE-DÔME
LE DÉPARTEMENT

HPL ET TABAGISME

L'ÉVOLUTION DES HPL EST VARIABLE :

- **Corrélée à l'étendue des lésions kystiques** et aux troubles fonctionnels.
- **Evolution vers une HTAP ou IRC Grave** BPCO post tabagique (greffe pulmonaire)
- **Peut se stabiliser ou régresser** 15% n'ont pas d'expression clinique.

EFFET « TRIGGER » DU TABAGISME

- **Induit l'accumulation de CD1a+** (sujet sain fumeur, modèle murin).
- **Stimule la production de cytokines** activant des cellules dendritiques.
- **Liens divers tabac/HPL** (ostéopontine, mutation *BRAF*, *Merkel cell polyomavirus*)
- **Fumée de tabac, nicotine** (phénomènes autoimmuns et inflammatoires).

SÉRIES THÉMATIQUES « MALADIES PULMONAIRES RARES »
Coordonnée par D. Montani *Rev Mal Respir* 2015;32:850-66.

Manifestations pulmonaires de l'histiocytose langerhansienne

Pulmonary manifestations of Langerhans cell histiocytosis

J. Obert^a, A. Tazi^{a,*,b}

Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults

The authors declares no financial disclosure

Radzikowska E.

Adv Respir Med. 2017;85(5):277-289.

REVIEW

Eur Respir J 2001; 17 : 122-32.

Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review

J.H. Ryu*, T.V. Colby*, T.E. Hartman*, R. Vassallo*

How I manage pulmonary Langerhans cell histiocytosis *Eur Respir Rev* 2017; 26 : 170070

Gwenaél Lorillon¹ and Abdellatif Tazi^{1,2}

Aranson Y, et al. Effect of tobacco smoke on immunity, inflammation and auto immunity *J Autoimmun* 2010 ; 34 : J258-65



OBJECTIF

Décrire les **caractéristiques de patients fumeurs atteints d'HPL suivis en centre de tabacologie** : modalités de l'aide à l'arrêt du tabac, résultats de la prise en charge et l'impact sur l'évolution de leur maladie .

MATERIEL ET METHODE

- **7 dossiers** de patients fumeurs souffrant d'HPL (diagnostic sur données TDM et histologique) pris en charge en consultation de tabacologie entre 2008 et 2019.
- Patients consultant pour **demande d'aide l'arrêt**; diagnostic d'HPL fait à partir du centre de tabacologie (2/7) ou issus du CHU de Clermont-Fd ou Centre expert (5/7).
- Les patients ne bénéficiait **pas de traitement « spécifique » d'HPL** en début de sevrage tabagique (Kiné respiratoire, prévention infections, LABA/LAMA).
- **Exhaustivité du recensement: 77%** (2 dossiers inexploitable : perdus de vue et 2 dossiers en cours de prise en charge).
- **Caractéristiques des patients** (HPL, tabagisme, PEC de sevrage, évolution)



CARACTÉRISTIQUES DES 7 CAS D'HPL PRIS EN CHARGE POUR SEVRAGE TABAGIQUE (1)

| Cas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Sexe | H | F | H | H | H | F | H |
| Age (années) | 32 | 29 | 36 | 39 | 40 | 45 | 35 |
| TDM | + | + | + | + | + | + | + |
| Anapath | + | NR | + | + | + | + | + |
| VEMS (% de la théorique) | 50 | 70 | 50 | 55 | 50 | 70 | 60 |

TDM : Tomodensitométrie – Anapath : Anatomie pathologique
VEMS : Volume Expiratoire Maximum par Seconde

CARACTÉRISTIQUES DES 7 CAS D'HPL PRIS EN CHARGE POUR SEVRAGE TABAGIQUE (2)

| Cas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-----------------|--------|--------|--------------|--------------|--------|--------|-----------|
| C/j_m | 40 | 20 | 35 | 35 | 20 | 40 | 40 |
| PA_m | 15 | 13 | 25 | 22 | 25 | 50 | 40 |
| FTCD | 10 | 8 | 10 | 8 | 8 | 8 | 10 |
| Autres SPA | OH | THC | Ex-OH THC | Ex-OH THC | OH | - | OH THC |
| HAD $A+D>20$ | + (24) | + (21) | + (22) | + (22) | + (21) | + (24) | + (27) |

C/j_m : Nb moyen de cigarettes par jour ; PA_m : Nb moyen de paquets-années
 FTCD : Fagerström Test for Cigarette Dependence ; SPA : Substances psychoactives ;
 OH : Alcool ; THC : Cannabis ; HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale

CARACTÉRISTIQUES DES 7 CAS D'HPL PRIS EN CHARGE POUR SEVRAGE TABAGIQUE (3)

| Cas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------------------|-------|------------|----------------|-------|-------------|------------|--------|
| Patchs (mg) + FO | 42 | 42 | 63 | 21 | 21 + CE | - | 63 |
| Var. (mg/j) | - | - | - | 2 | 2 | 3 | - |
| IRS +/-TR | IRS | IRS-TR | IRS-TR | IRS | IRS | IRS | IRS-TR |
| Abs. à 12 m | NON | OUI | OUI | NON | OUI avec CE | OUI | NON |
| Evolution | Décès | HPL stable | Grefe Bi-pulm. | Décès | OLD | HPL stable | Décès |

FO : forme orale de TNS ; Var. : Varénicline
 IRS : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine
 TR : Thymorégulateurs ; Abs. : Abstinence ; m : mois
 OLD : Oxygénothérapie de longue durée ; Bi-pulm. : Bipulmonaire

1 - HPL TYPIQUES SEVERES : « URGENCE A L'ARRÊT DU TABAC »

FUMEURS DIFFICILES : CONSULTANTS DES CENTRES SPECIALISES ^{1,2}

- Fumeurs persistant à fumer en dépit des conséquences leur tabagisme
- Consommation ≥ 20 C/J et/ou FTCD ≥ 7 et/ou *craving* élevé
- Fumeurs avec pathologies psychiatrique ou addictions associées

- Fortes dépendance (TTFC) consommation, ambivalence face à l'arrêt
- Pathologie psychiatrique (TAD et bipolaire) coaddictions fréquentes
- Pathologies somatiques associées (BPCO, cardiovasculaires, cancers...)
- Précarité socio économique fréquente (niveau de formation peu élevé)
- Début précoce de la consommation (faible perception des risques).

MULTIPLES DETERMINANTS POUR LES « *HARD-CORE SMOKERS* » ^{3,4}

Aspects identitaires, sensoriels, génétiques

- Polymorphisme du récepteur D2 (excès allèle A1 si dépendance tabac/alcool).
- CYP 2A6 (P450) déficit: consommation de tabac diminuée.
- CYP 2B6 (métabolisme cérébral de la nicotine) diminué: synd. sevrage marqué.
- Chromosome 15q25 (Locus *CHRNA5/CHRNA3/CHRNB4*) code pour sous unités $\alpha 5, \alpha 3, \beta 4$) associé à dépendance à la nicotine, excès de risque de BPCO et KBP.

¹ Seidman DF, et al. Lawrence Erlbaum Associates Publishers ; 1999

² Perriot J, et al. *Rev Mal Respir* 2012 ;29 (4) : 448-6

³ INSERM. *Tabac comprendre la dépendance pour agir*. Expertise collective. Paris, 2004

⁴ Faure P, et al. *Les récepteurs nicotiniques in « Traité d'Addictologie »* M Reynaud, et al. Paris: Lavoisier, 2016



2 - LES MEDICAMENTS D'AIDE A L'ARRET DISPONIBLES

| MEDICATION | Number of arms | Estimated odds ratio (95 % CI) | Estimated abstinence rate (95 % CI) |
|---|----------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Placebo (medication alone) | 80 | 1,0 | 13,8 |
| Nicotine Gum (6-14 weeks) | 15 | 1,5 (1,2 – 1,7) | 19,0 (16,5 – 21,9) |
| High-Dose Nicotine Patch (> 25 mg) | 4 | 2,3 (1,7 -3,0) | 26,5 (21,3 – 32,5) |
| Long-Term Nicotine Gum (> 14 weeks) | 6 | 2,2 (1,5 – 3,2) | 26,1 (19,7 – 33,6) |
| Varenicline (1 mg/day) | 3 | 2,1 (1,5 – 3,0) | 25,4 (19,6 – 32,2) |
| Nicotine Inhaler | 6 | 2,1 (1,5 – 2,9) | 24,8 (19,1 – 31,6) |
| Bupropion SR | 26 | 2,0 (1,8 – 2,2) | 24,2 (22,2 – 26,4) |
| Nicotine Patch (6-14 weeks) | 32 | 1,9 (1,7 – 2,2) | 23,4 (21,3 – 25,8) |
| Long-Term Nicotine Patch (> 14 weeks) | 10 | 1,9 (1,7 – 2,3) | 23,7 (21,0 – 26,6) |
| Nicotine patch + inhaler | 2 | 2,2 (1,3-3,6) | 25,8 (17,4 - 36,5) |
| Nicotine patch + nortriptyline | 2 | 2,3 (1,3-4,2) | 27,3 (17,2 - 40,4) |
| Nicotine patch + bupropion | 2 | 2,2 (1,2-2,36) | 28,9 (23,5 - 35,1) |
| Varenicline (2 mg/day) | 5 | 3,1 (2,5-3,8) | 33,2 (28,9–37,8) |
| Patch (long-term 14 weeks)+ad lib NRT (oral/nasal) | 3 | 3,6 (2,5-5,2) | 36,5 (28,6–45,3) |
| Medication | 8 | 1,0 | 21,7 |
| Medication + counseling | 39 | 1,4 (1,2-1,6) | 27,6 (25-30,3) |

Fiore MC, et al.
 Treating Tobacco Use and Dependence, a practical Guideline, 2008 update

Dautzenberg B, et al.
Rev Mal Respir 2014;31:641-5

Place de l'e-cigarette ?

3 – MODALITES D'UTILISATION

SUBSTITUTS NICOTINIQUES (TNS)

Adapter la posologie

Augmentation de la posologie (TNS-TD 44 mg vs 22 mg: Arrêt > 1^{er} mois)¹

Ajuster posologie TNS/cotinine salivaire (pas d'amélioration abst. À S28)²

Allonger la durée du traitement

TNS < 145 jours: Risque reprise + 44 %³

Associer les formes galéniques

TNS-TD 14 S + TNS - FO : arrêt à 6 mois OR = 3,6 (IC95% : 2,5-5,2)⁴

BUPROPION

Efficacité analogue à celle des TNS, mais effets indésirables et CI⁵

VARENICLINE

Arrêt à date fixe ou flexible (entre J8 et J35 du traitement vs PCB)⁶

Abstinence S9-24 : OR = 4,4 (IC_{95%} : 2,6 - 7,5 ; $p < 0,0001$)

Utilisation en re-traitement (vs PCB)⁷

Abstinence S9-12 : OR = 7,08 (IC_{95%} : 4,34 - 11,55 ; $p < 0,0001$)

En prolongeant le traitement (de S12 à S24 vs PCB)⁸

Abstinence S13-24 : OR = 2,48 (IC_{95%} : 1,95 - 3,6 ; $p < 0,01$)

Efficacité & bonne tolérance en cas de pathologie associée (vs PCB)

Cardiopathies contrôlées⁹, BPCO faible ou modérée¹⁰, Inf VIH^{11,12}, états « Psy »¹³

Essais à fortes doses¹⁴ ou associations (TNS¹⁵/Bp¹⁶)

¹ Jorenby DE, et al. *JAMA* 1995;274:1347-59.

² Berlin I, et al. *Addiction* 2011;106:833-44.

³ Medioni J, et al. *Addiction* 2005;100:247-54.

⁴ Fiore MC, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence*, 2008

⁵ Aubin HJ, et al. *Br J Clin Pharmacol* 2013;77:324-336

⁶ Rennard S, et al. *Nicotine Tob Res* 2012;14:3:343-50.

⁷ Gonzales D, et al. *Clin Pharmacol Ther* 2014;96:390-6.

⁸ Tonstad S, et al. *JAMA* 2006;64-7

⁹ Rigotti NA, et al. *Circulation* 2010;12:221-9.

¹⁰ Tashkin DP, et al. *Chest* 2011;139:591-9.

¹¹ Anthenelli RM, et al. *Ann Intern Med* 2013;159:390-400

¹² Mercié P, et al. *Lancet HIV* 2018;5:e126-e135.

¹³ Anthenelli RM, et al. *Lancet* 2016;387(10037):2507-20.

¹⁴ Jimenez-Ruiz C, et al. *Mayo Clin Proc* 2013; 88:1443-45

¹⁵ Koegelberg CF, et al. *JAMA* 2014;312:155-161.

¹⁶ Ebbert JD, et al. *JAMA* 2014;311:155-163.



4 - OPTIMISATION DE L'AIDE

DES INTERVENTION DIVERSIFIEES : PREPARER L'ARRÊT ?

SOULIGNER LES BÉNÉFICES DE L'ARRÊT ET PROPOSER UNE AIDE

(x 6 les tentatives d'arrêt vs le simple conseil d'arrêt)¹

ACCROÎTRE LA MOTIVATION À L'ARRÊT

(« balance décisionnelle » & disponibilité pour aider le fumeur)²

RÉDUCTION DE CONSOMMATION AVEC MÉDICAMENTS DU SEVRAGE

Substituts nicotiques (vs PCB, arrêt à M6, méta-analyse)³

OR = 2,06 (IC_{95 %} : 1,34 - 3,15)

Varénicline (vs PCB, arrêt S2-S24)⁴

OR = 4,02 (IC_{95 %} : 2,94 - 5,50 ; $p < 0001$)

PRÉ-TRAITEMENT AVANT LE DÉBUT DE L'ARRÊT

Substituts nicotiques (2-4 S pré TQD vs PCB, arrêt à M6)⁵

OR = 2,17 (IC_{95 %} : 1,46 - 3,22)

Varénicline (4 semaines pré TQD vs PCB, arrêt à M3)⁶

Arrêt varénicline 47,2 % vs PCB 20,8 % ; $p = 0,005$

¹ Aveyard P, et al. *Addiction* 2012;107:1033-73.

² Guichenez P. Traiter l'addiction au tabac. Dunod, 2017

³ Moore D, et al. *BMJ* 2009;338:b1024

⁴ Ebbert JO, et al. *JAMA* 2015 . 313:687-97.

⁵ Shiffman S, et al. *Addiction* 2004;99:557-63.

⁶ Hajek P, et al. *Arch Intern Med* 2011;171:770-7



5 - INCAPACITE IMMEDIATE DE L'ARRÊT COMPLET

Stratégie de réduction des risque et des dommages.

Pas de preuve que la réduction de la consommation chronique du tabac est associé à une réduction du risque de mortalité (vs maintien de consommation)^{1,2}

Réduction de consommation accompagnée aidée par TNS
peut préparer l'arrêt complet³.

Prise en charge globale TCC, *craving*, précarité sociale, autres SPA, prévention de la reprise⁴

Place de la « vapoteuse » ?

- . **En usage exclusif (pas de vapo-fumage)**⁵
- . Toxicité très inférieure à celui de la fumée de cigarette.
- . Prudence sur l'usage à long terme (incertitudes pathogéniques de l'HPL)⁶⁻⁹

Pas d'usage de tabac chauffé (présence de substances toxiques)¹⁰

1 Berlin I, *Alcoologie et Addictologie* 2017;39:107S-111S.

2 Lee PN, *Regul Toxicol Pharmacol* 2013;372-81.

3 Perriot J, et al. *Rev Mal Respir* 2012 ;29 (4) : 448-6

4 Peiffer G, et al. *Rev Mal Respir* 2017;34:177-9.

5 Dautzenberg B, et al. *Rev Mal Respir* 2014;31:641-5.

6 Arnson Y, et al. *J Autoimmun* 2010 ;34 : J258-65.

7 Rowell TR, et al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015; 309:L398-409.

8 Garcia-Arcos I, et al. *Thorax* 2016; 71: 119-29.

9 Cardinale A, et al. *Crit Rev Toxicol* 2012;42: 68-89.

10 Dautzenberg B, et al. *Rev Mal Respir* 2019;36:82-103.



CONCLUSION

HPL: une maladie rare (mécanisme pathogénique mal connu) :

- **Effet « trigger » du tabagisme** (et cannabisme ? « Bang » ?)
- Arrêt du tabac première mesure thérapeutique.

Place du Tabacologue dans le diagnostic d'HPL

- Evoquer l'HPL chez un fumeur jeune (toux, dyspnée, PNO, RP-TDM)
- Aider l'arrêt du tabac (« fumeurs difficiles » autres SPA ?)
- **Objectif : l'arrêt complet du tabac** (pronostic de l'HPL)

Collaboration entre professionnels pour la PEC des HPL

- **Partenariat entre Pneumologues et Tabacologues**
- Autres professionnels de santé (diagnostic & PEC des fumeurs-HPL)

Remerciements à : M Underner Poitiers (France)
G Peiffer Metz (France)
P Lemaire Clermont-Ferrand (France)

TABLEAU DE SYNTHÈSE DES 7 CAS D'HPL PRIS EN CHARGE POUR SEVRAGE TABAGIQUE

| | CAS 1 | CAS 2 | CAS 3 | CAS 4 | CAS 5 | CAS 6 | CAS 7 |
|---|---------------------|-----------------|----------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| Sexe | M | F | M | M | M | F | M |
| Pays d'origine | France | France | Albanie | France | France | France | France |
| Age (années) | 32 | 29 | 36 | 39 | 40 | 45 | 35 |
| Origine consultation | Spontanée | Spontanée | Pneumo CHU | Pneumo CHU | Pneumo CHU | Med-in CHU | Med-Int CHU |
| Diagnostic | TDM/ <u>Anapath</u> | TDM | TDM/ <u>Anapath</u> | TDM/ <u>Anapath</u> | TDM/ <u>Anapath v</u> | TDM/ <u>Anapath</u> | TDM/ <u>Anapath</u> |
| VEMS/Theo-DLCO/VA | 50%-45% | 70%-45% | 50%-40% | 55%-45% | 50%-50% | 70%-60% | 60%-50% |
| Dyspnée (mMRC) | 4 | 2 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Précarité (score EPICES) | >60 | <30,14 | >50 | <30,14 | >30,14 | >30,14 | >60 |
| Consommation (C/ <u>J_m</u>) | 40 | 20 | 35 | 35 | 20 | 40 | 40 |
| Consommation (P/ <u>A_m</u>) | 15 | 13 | 25 | 22 | 25 | 50 | 40 |
| Mésusage SPA | Alcool | Can occasionnel | Ex alcool / cannabis | Ex alcool / cannabis | Alcool | - | Alcool/cannabis |
| Richmond ≤6 | OUI | NON | NON | OUI | OUI | NON | NON |
| TNSTD mg* (posologie Initiale) | 42 | 42 | 63 | 21 | 21+e-cig | - | 63 |
| Varénicline initiale | - | - | - | 1mg x 2 | 1 mg x 2 | 1 mg x 3 | - |
| IRS +/- <u>thymorégulateurs</u> (TR) | IRS | IRS-TR | IRS-TR | IRS | IRS | IRS | IRS-TR |
| Suivi psychiatrique | OUI | OUI | OUI | NON | NON | NON | OUI |
| Tentatives d'arrêt (>7j) | 0 | Grossesse (2) | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Dépendance (FTCD) | 10 | 8 | 10 | 8 | 8 | 8 | 10 |
| Craving (FTCQ) | 611 | 50 | 62 | 64 | 54 | 56 | 61 |
| Etat anxiodépressif (HAD A+D >20) | OUI (24) | OUI (21) | OUI (22) | OUI (22) | OUI (21) | OUI (24) | OUI (27) |
| Hypomanie (Angst >10) | OUI (61) | OUI (12) | OUI (16) | NON | NON | NON | OUI (15) |
| Abstinence au 12 ^{ème} mois | NON | OUI | OUI | NON | Arrêt + e-cig | OUI | NON |
| Evolution | Décès | HPL stable | Greffe Bi-pulm | Décès | OLD | HPL stable | Décès |

* Le traitement nicotinique substitutif associe systématiquement formes transdermiques (TNSTD) et buccales (TNSFO) *ad libitum* Cas 6-7 : histiocytoses disséminées.

Abréviations : C/J_m – consommation moyenne journalière de cigarettes ; P/A_m – Durée moyenne de consommation en année ; Richmond – Test de motivation à l'arrêt du tabac ; FTCD – Fagerström for cigarette dependence ; FTCQ – French tobacco Craving Questionnaire ; HAD – Hospital Anxiety and Depression scale ; TQD – Angst : test de Angst ; IRS – Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine ; TR – Thymorégulateurs ; OLD Oxygénothérapie de longue durée ; VEMS – volume expiratoire maximum par seconde ; DLCO/VA – Transfert du monoxyde de carbone rapporté au volume alvéolaire ; can-cannabis ; TDM - tomodensitométrie ; Anapath – Anatomie pathologique - Bi-pulm – bipulmonaire.