

Mea culpa : dans le dernier numéro j'ai mal traduit le terme BPCO, il faut entendre Broncho-Pneumopathie Chronique et Obstructive (et non Bronchite Pulmonaire!). De même Gérard Peiffer me fait remarquer que l'on utilise le terme de NO expiré dans l'asthme, plutôt que oxyde nitrique expiré, tel que je l'ai traduit de l'anglais. J'en profite pour vous souhaiter une bonne année 2010.

• La sélégiline n'est pas efficace pour l'arrêt du tabac.

Weinberger et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of oral selegiline hydrochloride for smoking cessation in nicotine-dependent cigarette smokers. *Drug Alcohol Depend.* 2009 Nov 23. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19939587>

La fumée de tabac a des propriétés inhibitrices de la monoamine-oxydase (IMAO), et l'utilisation de substances IMAO pour l'arrêt du tabac pourrait se révéler efficace. En 2002, Berlin et al. (*Addiction*, 2002; 97:1347-54) avaient testé le lazabemine (IMAO-B réversible) avec semble-t-il une certaine efficacité, mais l'essai avait été interrompu pour toxicité hépatique (mais dans une autre indication, pas dans cet essai). La sélégiline (L-Deprenyl) est un IMAO-B irréversible qui a montré une certaine efficacité dans des études pilotes, dont une en association avec un patch de nicotine. Cet essai randomisé et contrôlé, a testé la sélégiline à 5 mg deux fois par jour (N=51) contre placebo (N=50) pendant 8 semaines. Aucun effet significatif n'est sorti de l'étude, ni à la fin du traitement (SEL 16% vs. PLA 20%), ni à 6 mois (SEL 12% vs. PLA 16%). Les effets indésirables ont été modérés et non différents par rapport au placebo, sauf pour la sécheresse de la bouche (SEL 25,5% vs. PLA 8,0%).

• Les échelles de dépendance ne sont pas très prédictives de l'abstinence à moyen terme.

Courvoisier & Etter. Comparing the predictive validity of five cigarette dependence questionnaires. *Drug Alcohol Depend.* 2009 Nov 16. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19926407>

Cette étude réalisée par internet, a comparé 5 échelles de dépendance - version courte et longue de la Cigarette Dependence Scale (CDS), le Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), et sa version courte le Heaviness of smoking Index (HSI) et la Nicotine Dependence Scale Syndrome (NDSS) - sur l'abstinence à 8 et 31 jours (sans validation biologique). Les données de 2343 fumeurs (entre 2004 et 2007) ont été obtenues, dont 456 ont répondu à 8 jours, et 486 à 31 jours. En contrôlant pour la confiance en soi et l'intention d'arrêter, toutes les échelles étaient prédictives de l'abstinence à 8 jours (la CDS étant la meilleure avec un OR=3,98 expliquant 15% de la variance). A 31 jours, seuls le FTND, le HSI et une sous-échelle de continuité de la NDSS étaient encore prédictives (OR=1,56), mais très faiblement en n'expliquant plus que 2% de la variance ! Attention tout de même à l'interprétation de cette étude, réalisée dans une population particulière (internet) avec un faible taux de réponses, à ne pas confondre avec une population vue en consultations.

• Les deux facettes de la nicotine.

Ferrea & Winterer. Neuroprotective and neurotoxic effects of nicotine. *Pharmacopsychiatry.* 2009 Nov;42(6):255-65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19924585>

Cet article est une revue des effets positifs et négatifs de la nicotine au niveau du système nerveux central. Les effets de la nicotine sont complexes car le système cholinergique nicotinique est un système neuromodulateur, touchant la plupart des systèmes de neurotransmission. La première partie est consacrée aux effets dus au

vieillesse, et aux pathologies dégénératives. Dans la seconde partie, les auteurs développent les connaissances et proposent des mécanismes d'action à la fois des effets neurotoxiques et neuroprotecteurs (les plus nombreux tout de même!). Le rôle important du calcium intra-cellulaire (les récepteurs nicotiques sont perméables au Ca^{2+}) y est aussi évoqué. Globalement, il ressort que les effets toxiques sont plus probablement dus à des administrations continues (ce qui est souvent le cas des expériences faites chez l'animal, d'où l'importance d'une lecture critique de ces expériences), et que les effets neuroprotecteurs sont plutôt dus à une administration intermittente (comme dans le cas du tabagisme), le tout modulé par un effet dose, les fortes doses étant plutôt toxiques.

- **La cotininémie des nourrissons est la même que celle de leur mère fumeuse.**

Berlin et al. Newborns' cord blood plasma cotinine concentrations are similar to that of their delivering smoking mothers. *Drug Alcohol Depend.* 2009 Nov 23. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19939584>
Voir aussi: **Berlin et al. Reduced monoamine oxidase A activity in pregnant smokers and in their newborns. *Biol Psychiatry.* 2009 Oct 15;66(8):728-33.** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19615672>

Compte tenu des effets délétères du tabagisme de la mère sur l'enfant tant en période péri- que postnatale, cette étude s'est attachée à vérifier la cotininémie du nourrisson (sang de cordon) à la naissance et à la comparer à celle de la mère. Seuls 18 cas (mère-enfant) ont pu être analysés. Dans la semaine précédant l'accouchement, les mères avaient fumé en moyenne 95 cigarettes (de 10 à 420). La corrélation entre la cotininémie de la mère au moment de l'accouchement et celle du sang du cordon ombilical était proche de 100%. La cotininémie au moment du travail était en moyenne de 106 ng/mL (de 17 à 245 ng/mL), et la cotininémie moyenne du sang de cordon des nourrissons au moment de la naissance était de 88,2 ng/mL (de 10 à 198 ng/mL; $p < 0,001$). La différence significative entre ces deux mesures est expliquée, selon les auteurs, par la différence d'environ 6h entre le prélèvement chez la mère et celui réalisé sur le cordon à la naissance (demi-vie de la cotinine d'environ 16h, mais seulement environ 9h chez la femme enceinte). Cette étude montre donc que la cotinine n'est sans doute pas arrêtée par le placenta, et que probablement c'est aussi le cas pour la nicotine et que certains effets délétères du tabagisme peuvent être dus à cette exposition *in utero*. Cette publication française fait suite à une autre étude (Berlin et coll., *Biol Psychiatry* 2009) montrant la réduction de l'activité de la monoamine oxydase A (activité IMAO de la fumée de tabac) chez la mère fumeuse et son nouveau-né à la naissance (mesuré là aussi dans le sang de cordon), par rapport à la mère non fumeuse et son nouveau-né.

- **La pharmacocinétique de population de la varénicline chez les fumeurs.**

Ravva et al. Population pharmacokinetic analysis of varenicline in adult smokers. *Br J Clin Pharmacol.* 2009 Nov;68(5):669-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19916991>

Un article plutôt pointu de pharmacocinétique de population (utilisant les données de 9 études, avec plus de 1800 sujets). Ce qu'il faut en retenir, c'est que la concentration plasmatique est linéaire en fonction de la dose, aux doses thérapeutiques recommandées, et que la clairance (élimination) totale de la varénicline est liée de façon linéaire à la clairance rénale. En conséquence, cette étude confirme que seul un dysfonctionnement rénal sévère nécessite une adaptation des doses, car elle entraîne une multiplication par 2,4 de la concentration plasmatique à l'équilibre. Par contre, cette étude confirme qu'aucun autre facteur, tel que le sexe, l'âge ou l'origine ethnique n'a d'effet sur la pharmacocinétique de la varénicline.

- **Les comprimés de glucose ne sont pas efficaces dans l'aide à l'arrêt du tabac.**

West et al. A randomised trial of glucose tablets to aid smoking cessation. *Psychopharmacology (Berl).* 2009 Oct 27. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19859699>

Après que plusieurs études, dont une française, aient montré un effet positif du glucose sur le craving et une efficacité à court terme sur l'abstinence, Robert West et ses collègues ont réalisé un essai randomisé et contrôlé de l'efficacité des comprimés de glucose dans l'aide à l'arrêt du tabac. Ainsi, 928 fumeurs ont reçu soit du glucose, soit du sorbitol (placebo) pour un maximum de 6 semaines, et avaient 5 visites de suivi à une semaine d'intervalle, puis étaient revus à 6 mois. La moitié d'entre eux ont reçu un traitement pharmacologique (255 des substituts, 188 du bupropion, et 31 les deux). Chaque comprimé contenait 3 g de glucose, et les fumeurs devaient les utiliser *ad libitum* avec une recommandation d'en utiliser au minimum 12 par jour. Aucun effet pur du

glucose n'a été démontré dans cette étude, mais il semble que l'association avec un traitement (TNS ou bupropion) donne un avantage au glucose par rapport au placebo.

• Le premier modèle animal de dépendance à la fumée de tabac !

Small et al. Tobacco smoke exposure induces nicotine dependence in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2009 Nov 21. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19936715>

Vous en rêviez? Small l'a fait! Pour la première fois la dépendance à la fumée de tabac a été mise en évidence chez l'animal. Cela ressemble au premier vrai modèle de dépendance au tabac chez l'animal. Dans une première expérience, les rats sont exposés à la fumée de cigarettes (augmentation progressive jusqu'à 4h par jour d'exposition) pendant 4 semaines. Après 3 semaines on teste la dépendance par la variation du seuil de stimulation intra-craniale : les rats devenus dépendants ont besoin d'une intensité électrique plus forte pour ressentir le plaisir de l'auto-stimulation après injection de mécamylamine (antagoniste nicotinique). Dans une seconde expérience, des rats entraînés à s'auto-administrer de la nicotine, réduisent leur auto-administration après 3 et 4 semaines d'exposition à la fumée. Mais reprennent une auto-administration « normale » 5 jours après la dernière exposition à la fumée. Dans une troisième expérience, les auteurs montrent la même chose avec l'auto-administration de nourriture. Enfin dans une expérience cherchant à montrer l'augmentation du nombre de récepteurs nicotiniques, après 3 semaines d'exposition à la fumée une up-regulation (augmentation du nombre de récepteurs nicotiniques) est observée dans l'hippocampe. Ce modèle pourrait être fort utile pour développer de nouveaux traitements de la dépendance au tabac.

Offre d'emploi !

L'unité d'addictologie de l'hôpital Jean Verdier, AP-HP (Bondy, 93) recherche un psychologue clinicien mi-temps. Poste à pouvoir à compter du 1 mars 2010. Adresser CV et lettre de motivation au Dr Anne Borgne, responsable de l'unité, anne.borgne@jvr.aphp.fr

A consulter sur le site de la SFT !

Symposium SFT "Tabac, cannabis", THS 9, 14-16 octobre 2009, Biarritz

Résumés des interventions : <http://societe-francaise-de-tabacologie.com/actualites1.html>

et toujours!

La formation en tabacologie par le DIU de tabacologie et aide à l'arrêt du tabagisme: évaluation et perspectives.

Rapport du Dr Jean Perriot, vice-Président de la SFT. <http://societe-francaise-de-tabacologie.com/>

Les résumés et diaporamas du 3ème congrès de la SFT sont disponibles sur le site de la Société ! <http://societe-francaise-de-tabacologie.com/index.html>



et n'oubliez pas !

Si vous avez des annonces (congrès, symposium, offre d'emploi...) à proposer pour cette lettre, merci de les adresser à Jacques Le Houezec jacques.lehouezec@amzer-glas.com

et aussi !

Les 18^{èmes} journées du GEST : jeudi 14 et vendredi 15 janvier 2010
au Novotel Paris Est de Bagnolet.

14^e congrès de pneumologie
Marseille - Parc Chanot
du 29 janvier au 1^{er} février 2010

pneumologie APP CPHG SPLF
développement

programme espace congressiste espace intervenant espace exposant infos pratiques

Organisation
Toutes les sessions
Tous les intervenants
Mon agenda
Résumés de communication

Le programme des sessions :

(cliquer sur pour ajouter la session à votre agenda) ■ Sessions Fil Rouge ■ Sessions Fil Orange

A Session scientifique, AD Affiche discussion, AT Atelier, CP Cours de perfectionnement, CO Communication orale
D Autres débats, GT Groupe de travail, PO Affiche scientifique, SI Symposium intégré, SN Symposium non intégré

vendredi 29 jan samedi 30 jan **dimanche 31 jan** lundi 1 fév Recherche

dimanche 31 janvier 2010 08:30 - 10:00

N° Session	Titre
A16 ■	Sommeil et insuffisance respiratoire
A17 ■	VNI au domicile
A18 ■	Nouveautés en tabacologie

Le programme du 14ème congrès de Pneumologie est accessible à :

http://www.congres-pneumologie.fr/programme/index_sessions.asp?menuId=1&action=DT3

Une session parrainée par la SFT

A18 - Nouveautés en tabacologie

dimanche 31 janvier 2010 de 08:30 à 10:00

Sugiton - Hall d'exposition

Président(s): Hicham AFIF (CASABLANCA) & Thierry URBAN (ANGERS)

08:30

Quelle est la place des IMAO de la fumée du tabac dans la dépendance tabagique ?

Louis STINUS (BORDEAUX)

09:00

L'association tabac-cannabis est elle susceptible de modifier l'histoire naturelle de la dépendance ?

Xavier QUANTIN (MONTPELLIER)

09:30

Réduction de risque tabagique : mythe ou réalité ?

Gérard PEIFFER (METZ)

Nancy Rigotti vient présenter la dernière étude varénicline sur les patients cardiovasculaires aux Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie le jeudi 14 Janvier:

Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Cardiovascular Disease. A Randomized Trial. *Circulation*. 2010 Jan 4.

JEUDI 14 JANVIER 2010

Salle 251

9h00 - 10h30

Session commune

Société Française de Tabacologie/SFC

Joint session SFT/SFC

Actualités sur le sevrage tabagique pour le cardiologue

Latest news about smoking cessation for cardiologists

La dépendance tabagique ou l'envie de fumer sont prédicteurs d'événements coronaires

Tobacco addiction or craving to smoke are predictors of coronary events

I. Berlin (Paris - FR)

Sécurité d'utilisation et efficacité de la varénicline chez les patients CV : un essai randomisé

Safety and efficacy of varenicline in cardiovascular patients: a randomized trial

Nancy Rigotti (Boston - US)

Le traitement pharmacologique de la dépendance nicotinique pour le cardiologue

Pharmacological treatment of nicotine addiction for cardiologists

H.-J. Aubin (Villeneuve - FR)

Tabagisme passif et syndromes coronaires aigus : effet de l'interdiction de fumer dans la population française (Etude EVINCOR)

Passive smoking and acute coronary syndromes: effects of smoking ban in the French population (EVINCOR study)

D. Thomas (Paris - FR)

