

Le Professeur Aubin vous serait reconnaissant de l'aider à faire progresser son **projet de recherche sur la spiritualité dans les addictions**, en remplissant le questionnaire en ligne :

<http://www.stoptabac.ch/cgi-bin/spiritu.pl?language=fr>

La validation de la version française de ce questionnaire nécessite un grand nombre de réponses.

Merci de faire passer l'information autour de vous.

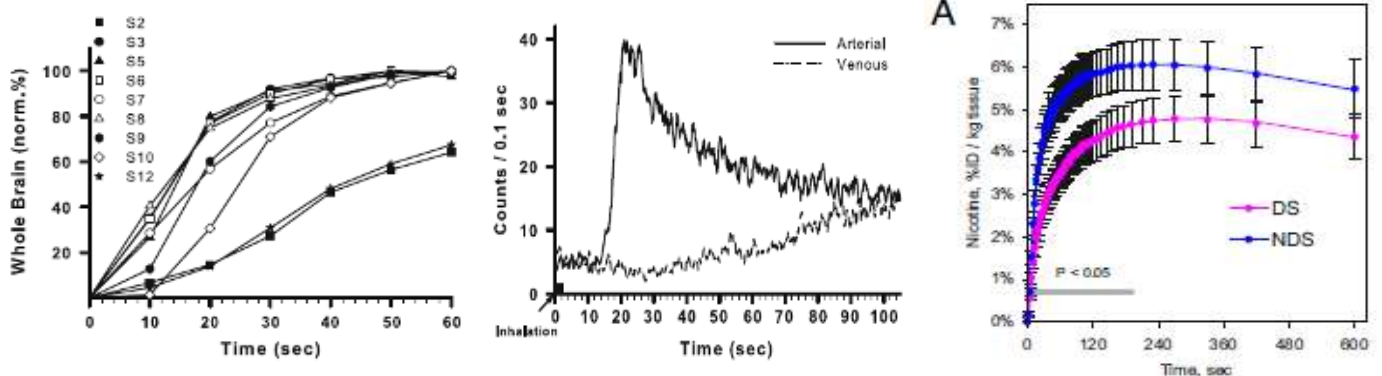
## • La nicotine atteint rapidement le cerveau, ou pas ?

Berridge et al. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Mar 16. [Epub ahead of print]

Rose et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Mar 16;107(11):5190-5.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20232056>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20212132>



Deux articles publiés ce mois-ci se contredisent sur la question (l'un est financé par l'industrie du tabac).

En terme de dépendance, il est dit que plus une substance atteint rapidement le cerveau (le système de récompense) après son administration, plus elle est addictive. La voie pulmonaire étant plus rapide que la voie intraveineuse, elle est donc censée produire une dépendance plus intense. C'est pour le vérifier que ces deux études ont été menées. Et bien qu'utilisant la même technique (tomographie par émission de positons ou TEP), elles arrivent à des conclusions opposées. La première (graphique de gauche) montre une arrivée rapide de la nicotine au niveau cérébral, avec 50% de la dose maximale atteinte en 15 secondes. Ces données cérébrales étant confirmées par des données pulmonaires et aussi sanguines, en comparant sang artériel et sang veineux (graphique central). Dans les 2 études, il s'agit de l'administration d'une seule bouffée de cigarette marquée au carbone-11 (demi-vie = 20,4 min). La seconde étude (graphique de droite) montre une arrivée plus lente de la nicotine au niveau cérébral, et de plus, plus lente chez les fumeurs dépendants (DS), que chez les fumeurs non dépendants (NDS). Les auteurs concluent qu'une accumulation progressive de la nicotine se produit, mais qu'il n'y a pas de pics. Ils estiment que la concentration en nicotine ne diminue pas suffisamment entre deux bouffées (typiquement un intervalle de 45 sec.), pour que des pics soient observés. Ils estiment cependant que l'arrivée de la nicotine au cerveau se produit environ 7 sec. après le début de l'inhalation (il est estimé à 5 sec. dans l'autre étude). Dans la première étude c'est plutôt la vitesse d'augmentation de la concentration cérébrale qui est prise en compte, et pour passer de 20% à 80% de la dose accumulée dans le cerveau il faut moins de 16 sec. pour les 2/3 des sujets (dans une autre étude utilisant une injection intraveineuse rapide (3 sec.) il fallait plus de 48 sec.). En conclusion, c'est plus l'interprétation que les données réelles qui diffèrent entre ces deux études. Bien que la résolution temporelle de la TEP soit différente entre les deux études (fenêtres de 10, 20 et 30 sec. dans la première et de 3, 10, 20, 60, 120 et 240 sec. dans la seconde), et que ces résolutions ne soient peut-être pas encore assez performantes pour obtenir des résultats indiscutables. Pour ma part je partage les conclusions de

l'étude de Berridge et al. qui confirment bien le décalage entre nicotémie artérielle et cérébrale d'une part et nicotémie veineuse d'autre part, et qui confirment que l'inhalation est le mode de consommation le plus susceptible de créer une dépendance forte (aussi bien pour la cigarette que pour le crack).

- **La nicotine pourrait être le facteur protecteur de la pré-éclampsie chez la femme enceinte fumeuse.**

*Mimura et al. Am J Obstet Gynecol. 2010 Mar 10. [Epub ahead of print]*

*Sharentuya et al. Reprod Sci. 2010 Mar 10. [Epub ahead of print]*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20223446> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20220107>

La pré-éclampsie, ou toxémie gravidique, est une complication rénale caractérisée par l'association d'une hypertension artérielle, d'une protéinurie, et d'une prise de poids avec œdèmes. Elle est plus fréquente chez les non fumeuses, le tabagisme semblant «protéger» la femme enceinte de cette pathologie. Cette étude a tenté de déterminer la cause de cette protection. La grossesse est caractérisée par une réponse inflammatoire modérée qui progresse et atteint son maximum lors de la seconde moitié de la grossesse. En cas de pré-éclampsie, cette réaction inflammatoire est exagérée. La même équipe japonaise publie 2 articles ce mois-ci présentant des résultats complémentaires montrant pour l'un une restauration par la nicotine des propriétés pro-angiogéniques du tissu épithélial (réparation de l'épithélium endommagé par la réponse inflammatoire), ainsi qu'une stimulation par la même nicotine du facteur de croissance placentaire, et pour l'autre l'inhibition par la nicotine de la libération d'interleukine 6 par les cellules endothéliales endommagées et de la réaction inflammatoire, en inhibant la transcription du facteur Kappa B (nécessaire à la production d'interleukine).

- **Les ventes de cigarettes sont à la hausse, les tentatives d'arrêt du tabac sont à la baisse !**

*Tableau de bord mensuel des indicateurs tabac de l'OFDT* <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/donneesnat/tabtabac.html>

Cet état des lieux est plutôt déprimant. Tout d'abord les ventes de tabac ont augmenté de 2% par rapport à l'an dernier. Il faut dire que la hausse de 6% (à la demande des fabricants!) était trop faible pour avoir un impact, et que de plus cela fait suite à plusieurs années de stagnation des prix du tabac. En ce qui concerne les consultations de tabacologie (même si ces chiffres doivent être analysés avec caution car ils sont issus d'un échantillon de moins d'une centaine de consultations, surtout hospitalières), elles ont accueilli un peu plus de patients et le délai d'attente est passé en moyenne de 11 à 12 jours, par rapport à l'an dernier. Par contre les appels à Tabac Info Service (TIS) ont augmenté de 53,5% (+11500 appels) en ce qui concerne le premier niveau (traité directement). Pour le second niveau, c'est-à-dire les rendez-vous téléphoniques avec des tabacologues, ceux-ci ont traité 13728 appels. Enfin, pour les traitements d'aide à l'arrêt du tabac c'est une forte diminution de 21,5% par rapport à l'an dernier (qui avait déjà vu une baisse similaire de 22,6%). Ce sont les substituts nicotiques sous forme orale qui résistent le mieux, ils sont quasiment stables, et qui du coup deviennent la forme de traitement majoritaire. Ce sont les patchs qui ont subi la plus grosse chute, leurs ventes ont diminué de 46,1% en 1 an, mais surtout elles ont été divisées par 5 depuis 2003! Même la varénicline, le médicament le plus récent, perd 29% par rapport à l'an dernier. Le manque de campagnes publiques d'envergure, et peut-être l'effet de la crise, réduisant la motivation à l'arrêt, en sont peut-être la cause.

- **Une analyse de la littérature confirme les précautions concernant la clozapine et l'olanzapine (antipsychotiques) lors de l'arrêt du tabac.**

*Lowe & Ackman. Ann Pharmacother. 2010 Mar 16. [Epub ahead of print]*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20233914>

Il s'agit d'une revue de la littérature concernant deux antipsychotiques courants qui sont partiellement métabolisés par les enzymes hépatiques CYP1A2. Les patients schizophrènes fumeurs (la prévalence du tabagisme dans cette population est souvent > 80%) traités par ces médicaments nécessitent des doses plus importantes que les patients schizophrènes non fumeurs. Si un patient arrête de fumer ou est empêché de fumer, il peut ainsi nécessiter une réduction des doses de l'ordre de 30 à 40%. Les auteurs recommandent donc des dosages plasmatiques ou une baisse empirique de la dose en cas d'hospitalisation prolongée (restrictions/interdictions de fumer).

- **Les effets du tabac sur l'activité des cytochromes ne sont pas dus à la nicotine.**

*Hukkanen et al. Br J Clin Pharmacol. 2010 Feb;69(2):152-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20233178>*

Afin de tester si la nicotine, ou un autre composé de la fumée de tabac, est responsable de la diminution du métabolisme par les cytochromes CYP2A6 et CYP2E1, des fumeurs abstinents ont été traités par patch (dose de 42 mg/24h ou placebo; 1 patch mis à 8h, l'autre à midi) pendant deux périodes de 10 jours (séparées par au moins 1 semaine). Au cours du 7ème jour une dose de 250 mg de chlozoxazone a été administré afin de tester le métabolisme du CYP2E1, puis le 8ème jour de la nicotine et de la cotinine marquées au deutérium (nicotine-d2, cotinine-d4) ont servi à tester le métabolisme du CYP2A6. Le traitement par la nicotine n'a affecté ni l'un ni l'autre des métabolismes étudiés. Les auteurs concluent donc que ce n'est pas la nicotine qui est responsable de la diminution du métabolisme observé avec la fumée de tabac.

- **Exploration du rôle de la quantité fumée quotidiennement dans la mesure de la dépendance (DSM-IV) et sa stabilité dans le temps.**

*McBride et al. Nicotine Tob Res. 2010 Mar;12(3):207-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20081041>*

Cette étude a cherché à savoir si l'ajout du nombre de cigarettes fumées ( $\geq 5$ ,  $\geq 10$  ou  $\geq 20$ ) apportait un plus à la mesure de la dépendance par les critères du DSM-IV, et si cette mesure était stable dans le temps. Il ressort que l'ajout du nombre de cigarettes n'apporte rien à la mesure de la dépendance par le DSM-IV (mais cette mesure est-elle la meilleure? voir la Lettre de la SFT n°5), et que cette mesure n'est pas tout à fait stable dans le temps, même si les écarts sont faibles et n'ont sans doute pas de signification clinique selon les auteurs.

- **Des progrès dans la connaissance des composés volatiles de la fumée primaire de cigarette.**

*Liu et al. Anal Bioanal Chem. 2010 Jan 26.[Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20101495>*

Cette étude publiée par des chercheurs de l'industrie du tabac (donc à lire avec un œil encore plus critique), analyse la composition de la fumée primaire (celle qui sort par le filtre lorsque l'on prend une bouffée) de cigarette. Les résultats montrent que pour certains composés volatiles, une fraction non négligeable (jusqu'à 30% pour le benzène) est retenue par le tabac de la cigarette lors de la prise d'une bouffée, et n'apparaît que dans la bouffée suivante. Cette découverte pourrait selon les auteurs faire progresser les connaissances sur la chimie de la fumée de cigarettes.

---

***Et toujours! 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>

**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](mailto:jacques.lehouezec@amzer-glas.com)

---

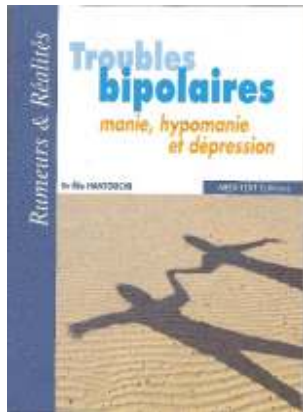
### *Offre d'emploi*

4 vacances médicales de tabacologie sont proposées au Centre Hospitalier Sud-Francilien à partir du 1er mai 2010. Tabacologue expérimenté souhaité.  
Contact : Mme Bénédicte Simon, DRH, CHSF, Tél. : 01 60 13 60 00.

---

Les tabacologues ont souvent comme patients des personnes souffrant de troubles bipolaires. Leur diagnostic et leur prise en charge n'est pas toujours une chose aisée. Voici un petit livre qui pourrait bien vous être utile dans votre démarche clinique:

#### **Troubles Bipolaires - manie, hypomanie et dépression : un livre pour tout savoir des Fausses Rumeurs et des Réalités**



Troubles bipolaires, bipolarité, psychose maniaco-dépressive, schizophrénie... des termes qui renvoient au domaine de la psychiatrie et intriguent, ou même parfois inquiètent, du fait d'incompréhensions et d'amalgames.

Ainsi, que penser des assertions suivantes ? Sont-elles de Fausses Rumeurs ou des Réalités ?

- R 6 - L'exaltation hypomaniaque est un phénomène physiologique normal
- R 8 - Le trouble bipolaire est une psychose
- R 13 - Le trouble bipolaire doit être pris en charge exclusivement par un psychiatre
- R 14 - La bipolarité débute à l'âge adulte
- R 15 - La bipolarité est d'origine génétique
- R 19 - Un trouble bipolaire non traité affecte la santé physique
- R 22 - La bipolarité peut guérir spontanément
- R 31 - L'entourage d'un bipolaire a un impact déterminant

Pour vous permettre de tout savoir sur les Troubles Bipolaires, anciennement appelés « psychoses maniaco-dépressives », le **Dr Élie HANTOUCHE** a décidé de faire le tri parmi les fausses rumeurs qui circulent et les réalités scientifiques méconnues. Les troubles bipolaires constituent en effet une pathologie complexe pouvant allier épisodes de manie et/ou de dépression, conduites excessives et à risque, vie chaotique, addictions et transgressions, personnalité perverse, narcissique, irritable ou anxieuse, mais aussi créativité, leadership, euphorie, hyperactivité... Du fait de leur complexité, le diagnostic des troubles bipolaires est difficile et peut parfois prendre des années, d'où une prise en charge souvent inadaptée et une altération de la qualité de vie des personnes qui en souffrent et de leur entourage. Pourtant, des traitements efficaces et une prise en charge adaptée permettent aujourd'hui une stabilisation de la maladie et la prévention de ses rechutes. Lire ce livre participe ainsi à la **psycho-éducation** du patient en lui apprenant, ainsi qu'à son entourage, à mieux identifier les situations fragilisantes et les manifestations de la bipolarité, et à mieux accepter sa maladie et les traitements qu'elle impose afin de **reprenre le contrôle sur sa vie**.

**Troubles bipolaires - manie, hypomanie et dépression** du Dr Élie Hantouche  
MEDI-TEXT Editions, collection *Rumeurs & Réalités*  
prix public TTC : 15 €  
parution : mars 2010

*L'auteur : Le Dr Élie HANTOUCHE est psychiatre, spécialisé depuis plus de vingt ans dans les troubles bipolaires et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et très impliqué dans leur prise en charge et l'information aux médecins et au grand public : il est secrétaire du Forum Bipolaire Européen, membre organisateur du congrès mondial IRBD (rencontre annuelle des experts internationaux des troubles bipolaires), conseiller scientifique de l'Aftoc et du site d'information [www.bipolaire-info.org](http://www.bipolaire-info.org), mais également auteur de plus de deux cents publications et de six ouvrages sur les troubles bipolaires et les TOC.*