

La Lettre de la SFT

Avec le soutien de la Direction Générale de la Santé

N°28 mars 2012

Rédaction : Jacques Le Houezec

Comité de rédaction : Henri-Jean Aubin, Ivan Berlin, Jean-Dominique Dewitte

Le craving est le meilleur facteur prédictif de l'abstinence à court et à long terme.

Javitz HS et al. Addiction. 2012 Feb 9. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03838.x. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22321019

Javitz HS et al. Addiction. 2011 Oct;106(10):1835-45.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21561501

Berlin I et al. Drug Alcohol Depend. 2012 Feb 22. [Epub ahead of print]

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22364776

Abandonné par la version actuelle du DSM américain, le craving est le sujet d'un grand nombre d'études récentes. L'étude de Javitz HS et al. (2012) est une suite de celle publiée par la même équipe en octobre dernier sur le rôle prédictif du craving sur l'abstinence à court et à long terme, qui a comparé d'autres symptômes de sevrage (affect négatif, symptômes physiques, et faim) au craving. Les données proviennent de 2 essais cliniques, l'un comparant 2 formes de substitution nicotinique (patch vs. spray nasal, n=514), et l'autre le bupropion à un placebo (n=421). L'analyse statistique (régressions) a mesuré le degré de l'association entre le décours des symptômes de sevrage au cours des 7 jours suivant la date d'arrêt planifiée et l'abstinence (de 7 jours et continue) à la fin du traitement (8 semaines) et à 6 mois. Ces 2 études montrent d'une part que l'intensité et la variabilité du craving sont de bons facteurs prédictifs de l'abstinence à la fin du traitement et à 6 mois, mais surtout que l'addition des autres symptômes de sevrage dans le modèle statistique n'apporte pas beaucoup plus de précision dans la prédiction. De même, dans une étude cherchant à isoler les symptômes de sevrage des symptômes de la maladie chez des patients atteints de trouble déficit d'attention/ hyperactivité (ADHD), Berlin et al. (2012) montrent que le craving est le meilleur facteur prédictif de l'abstinence, et que s'il est nécessaire de bien distinguer le craving des symptômes de sevrage et des symptômes de la maladie (ADHD), c'est le craving qu'il faut suivre, et non pas les autres symptômes (sevrage ou ADHD), pour maximiser les chances de succès de l'arrêt du tabac.

• Il est important de ne pas arrêter le traitement (TNS) en cas de rechute.

Ferguson SG et al. Addiction. 2012 Jan 26. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03801.x. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22276996

Cela ne va sans doute pas révolutionner la pratique des tabacologues, mais aura le mérite sans doute de les conforter dans leur prise en charge des fumeurs qui rechutent. Il n'y avait pas jusqu'à présent d'études montrant le bénéfice de maintenir le traitement avec les substituts nicotiniques dans des conditions d'utilisation courantes. Il s'agit en fait d'une ré-analyse de données d'une étude où 509 sujets (240 avec patch actif, 269 avec patch placebo) ont rechuté entre les semaines 3 et 5 d'un essais clinique randomisé et contrôlé en double insu, en condition de délivrance sans ordonnance. Les auteurs ont comparé l'abstinence (7 jours consécutifs) à 6 et 10 semaines, séparément dans les groupes (traitement actif vs. placebo). Ils ont ainsi pu montrer que les sujets avec un traitement actif (patch nicotine) étaient plus nombreux à être abstinents à 6 (8,3% vs. 0,8%; risque relatif RR=11,0; p<0,001) et 10 semaines (9,6% vs. 2,6%; RR=3,7; p<0,001), que ceux avec un traitement placebo. Cependant, il faut prendre en compte que cette publication est une ré-analyse de données, et que donc les hypothèses n'ont pas été posées a priori, mais les résultats montrent tout de même l'intérêt pour le fumeur de ne pas abandonner trop vite son traitement en cas de rechute, pour augmenter ses chances de succès définitif.

• Traitements pharmacologiques de la dépendance chez les adolescents : revue de la question.

Bailey SR et al. Paediatr Drugs. 2012 Apr 1;14(2):91-108. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248234

Le problème du traitement pharmacologique de l'arrêt du tabac chez les adolescents est rendu difficile par le manque d'études et les résultats pas très convaincants de celles qui existent. L'intérêt de cette revue de la question est justement de faire le point. Treize études chez les adolescents ont été retenues. Les médicaments qui ont été testés chez les adolescents sont pour les substituts nicotiniques, le patch, la gomme et le spray nasal, ainsi que le bupropion et la varénicline (seulement une étude de tolérance de 14 jours à doses normales d'adulte, mais en fonction du poids). Les événements indésirables rapportés par les adolescents au cours de ces études suggèrent que ces médicaments sont tolérés de façon similaire par les adolescents et les adultes. Les résultats d'efficacité montrent une efficacité du patch de nicotine et du bupropion (l'efficacité de la varénicline n'a pas été étudiée) à la fin du traitement, mais seulement dans une étude pour chacun de ces médicaments et pas dans d'autres études, et surtout, pas d'efficacité à long terme. Il faut souligner qu'il est difficile de réaliser des études chez les adolescents, pour diverses raisons (consentement, adhérence au traitement, difficulté de rétention dans l'étude...), et que beaucoup de ces études manquent de puissance statistique pour démontrer une efficacité. Compte tenu de la bonne tolérance apparente de la varénicline dans cette population, et que dans cette étude de tolérance on a observé une réduction de consommation (mais sur 14 jours seulement), il est possible que ce médicament puisse présenter un intérêt chez les adolescents fumeurs, mais cela nécessiterait d'autres études.

• Une nouvelle étude peine à montrer l'efficacité du patch chez la femme enceinte.

Coleman T et al. N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):808-18. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22375972

Cette nouvelle étude chez la femme enceinte a recruté des sujets (n=1050) dans 7 hôpitaux anglais. Les femmes fumeuses étaient âgées de 16 à 50 ans, étaient dans leur 12ème à 24ème semaine de grossesse, et fumaient au moins 5 cigarettes par jour. En fait, en moyenne, elles avaient 26 ans, en étaient à la 16ème semaine de leur grossesse, fumaient 20 cpj avant la grossesse et fumaient 14 cpj au moment du recrutement. Cependant, la majorité d'entre elles (53%) fumait dans les 15 minutes après le réveil (et 30% dans les 5 minutes), ce qui suggère une assez forte dépendance. Elle ont eu accès à un soutien modéré, en moyenne 45 minutes lors d'un premier entretien, puis 2 à 3 consultations par téléphone. La moitié d'entre elles (n=521) ont reçu un traitement par patch de nicotine (15 mg/16h), l'autre moitié (n=529) par patch placebo, pendant 1 mois mais, en cas d'abstinence tabagique, elles pouvaient continuer leur traitement pendant encore un mois maximum. A 1 mois (interrogées par téléphone, puis visite à domicile pour validation par CO si déclarées abstinentes), le patch de nicotine était significativement plus efficace que le placebo (21,3% vs. 11,7%; OR=2,05; IC 95% 1,46-2,88). Mais au moment de l'accouchement, elles n'étaient plus respectivement que 9,4% et 7,6% à être abstinentes, et le poids de naissance du bébé a été similaire dans les 2 groupes (au contraire de l'étude de Wisborg et al., 2000). Il faut cependant noter que l'adhérence au traitement a été très faible, seulement 7,2% des femmes utilisant un patch actif et 2,8% de celles utilisant un patch placebo ont continué son utilisation plus de 1 mois ! Quant aux événements indésirables (affectant la grossesse et l'accouchement), ils ont été similaires dans les deux groupes. Malgré la possibilité d'avoir accès à plus de soutien (par téléphone ou en face à face), très peu de femmes (environ 10%) l'ont fait. C'est une étude à puissance correcte. Mais la très courte durée d'administration (en gros : 1 mois sur l'ensemble de la grossesse), la très faible observance et adhésion au protocole sont des faiblesses importantes. Du fait du métabolisme accru de la nicotine chez la femme enceinte, des doses plus élevées ou, comme suggéré dans l'éditorial accompagnant l'article, des doses adaptées à la cotinine (urinaire ou salivaire) pourraient donner des résultats plus convaincants. Les résultats de l'étude française, SNIPP, évaluant les timbres nicotiniques à des doses allant de 10 à 30 mg/jour, adaptées selon la cotinine salivaire et avec une durée d'utilisation maximale de 6 mois sont attendus pour la fin de l'année 2012.

• Un nouveau substitut nicotinique : le spray buccal.

Tønnesen P et al. Eur Respir J. 2012 Mar 9. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323576

Le spray nasal ayant le désavantage d'être irritant, et la muqueuse nasale étant petite, ce qui ne permet pas de délivrer une dose importante à chaque utilisation, le développement du spray buccal s'est imposé pour supprimer ces inconvénients, mais en gardant l'avantage de pouvoir délivrer plus rapidement la totalité de la dose (1 mg par pulvérisation), plus susceptible de combattre le craving, qu'une autre forme orale délivrant la nicotine plus lentement (sur 20 à 30 minutes). Cet essai clinique classique (randomisé, en double-insu, contrôlé contre placebo) a été réalisé en Allemagne et au Danemark chez 479 fumeurs (fumeurs quotidiens d'au moins 1 cpi), qui ont été traités pendant 12 semaines par un spray actif (n=318) ou placebo (n=161), et en recevant un soutien de faible intensité (11 visites sur 1 an, dont la première de <10 minutes et les suivantes de <3 minutes). Le critère principal d'efficacité était l'abstinence continue (à partir de la fin de la 2nde semaine et CO<10 ppm). Le spray actif a démontré une efficacité significative par rapport au placebo à 6 semaines (26,1% vs. 16,1%, relative success rate RR=1.62 : IC 95% 1.09 – 2.41 : p=0.014), à 24 semaines (15.7% vs. 6.8% : RR=2.30 : IC 95% 1,23-4,30; p=0,006), et à 52 semaines (13,8% vs. 5,6%; RR=2,48; IC 95% 1,24 – 4,94; p=0,007), et à tous les autres points temps (4, 8, 12, 16, 20 semaines). Le taux d'événements indésirables liés au traitement a été de 87,4% dans le groupe actif et 71,4% dans le groupe placebo. La plupart des effets indésirables ont été faibles à modérés, et le taux d'arrêt du traitement pour événement indésirable a été de 9,1% dans le groupe actif et 7,5% dans le groupe placebo. Il y a eu 24 événements indésirables graves, 16 avec le spray actif (dont 1 infarctus du myocarde et 1 mort) et 9 avec le placebo, mais aucun n'a été considéré en lien avec le traitement. L'événement indésirable le plus courant a été le hoquet, plus fréquent avec le traitement actif (57,2% vs. 7,5%) et probablement dû à la déglutition de la nicotine avec la salive. Les sujets ont utilisé en moyenne 13 pulvérisations par jour de spray actif la 1ère semaine, 10 pulvérisations/j la 6ème semaine, et 4 pulvérisations/j la 12ème semaine (fin du traitement). Les sujets du groupe placebo en ont utilisé un peu plus lors des 6 premières semaines, ressentant sans doute le manque de nicotine.

La nicotine inhalée a-t-elle un avenir ?

Caldwell B et al. Nicotine Tob Res. 2012 Feb 29. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22377934

Cet article fait le point sur les différents systèmes testés pour tenter de délivrer la nicotine au niveau pulmonaire. L'avantage d'un tel système par rapport à la substitution nicotinique actuelle, est qu'il permettrait de délivrer beaucoup plus rapidement de fortes doses de nicotine au niveau cérébral, comme le fait la cigarette mais en éliminant les substances toxiques. Trente huit articles ont été analysés et les auteurs présentent les différents systèmes : nébuliseur, inhaleur (type Nicorette), cigarettes électroniques, inhaleur pressurisé, inhaleur à poudre. Le plus récent de ces systèmes est un inhaleur à poudre (pyruvate de nicotine) capable de délivrer des doses de 20 µg/bouffée (Rose et al. Exp Clin Psychopharmacology. 2010;18:385-394), qui a été racheté par Philip Morris en mai 2011! Selon les auteurs, à l'heure actuelle, la cigarette électronique qui est déjà sur le marché est le système le plus prometteur. Reste à s'assurer qu'elle peut réellement délivrer des doses de nicotine plus efficaces que les substituts nicotiniques, et à contrôler sa fabrication pour la rendre plus sûre.

• L'impact du tabagisme sur l'asthme : résultats de 10 ans de suivi d'une cohorte européenne.

Cerveri I et al. Int Arch Allergy Immunol. 2012 Jan 26;158(2):175-183. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22286571

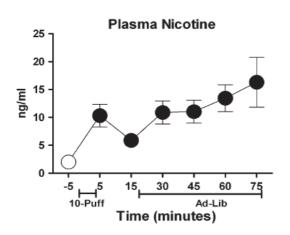
Cette étude de cohorte (European Community Respiratory Health Survey -ECRHS) porte sur 9092 sujets sans asthme et 1045 sujets asthmatiques au moment du recrutement (20 à 44 ans en 1991-1993) réinterrogés 10 ans plus tard (1999-2002). Les résultats montrent qu'il y a moins de fumeurs parmi les personnes asthmatiques que dans la population générale (26% vs. 31%, p<0,001). Les personnes asthmatiques déjà ex-fumeurs lors du recrutement sont celles qui présentent le score de symptômes le plus élevé (mesure du nombre de symptômes de 0 à 5), en moyenne 2,80 contre 2,44 chez les non fumeurs, 2,19 chez ceux qui ont arrêté pendant le suivi, et 2,24 chez les fumeurs (p<0,001 pour la comparaison). Les auteurs évoquent pour ce fait, l'effet du fumeur sain, à savoir que si une personne asthmatique fume, c'est sans doute qu'elle ne ressent pas de forts symptômes, sinon

elle arrête de fumer. C'est ce qui expliquerait le plus faible nombre de symptômes rapportés par les fumeurs que par les ex-fumeurs. Une mesure de la fonction pulmonaire (FEV_1) a aussi été réalisée. Le déclin de la FEV_1 observée couramment chez les fumeurs ne dépend apparemment pas du statut asthmatique, aucune différence n'a été observée chez les fumeurs, qu'ils soient asthmatiques ou pas. C'est aussi chez les fumeurs que l'on trouve le plus fréquemment les symptômes chroniques de toux et d'hypersécrétion. Les auteurs insistent sur le fait qu'un asthmatique sur 4 continue de fumer et présente des symptômes chroniques de toux et d'hypersécrétion plus fréquemment que les asthmatiques non fumeurs ou ex-fumeurs. Ils recommandent donc d'aider tous les fumeurs asthmatiques à arrêter de fumer, même ceux qui présentent un asthme peu sévère.

• La cigarette électronique permet-elle d'obtenir des nicotinémies substantielles ?

Vansickel AR & Eissenberg T. Nicotine Tob Res. 2012 Feb 6. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22311962

Pour la première fois, une étude sur la cigarette électronique montre des nicotinémies significatives. Les études réalisées précédemment on utilisé des sujets naïfs et n'ont pas démontré de nicotinémies significatives. Dans



celle-ci, les auteurs ont recruté des utilisateurs expérimentés (n=8, dont 3 femmes, ayant utilisé la cigarette électronique depuis au moins 3 mois) qui ont utilisé leur produit habituel. Ces sujets utilisent en général des modèles de cigarette électronique plus gros et plus puissants (voltage supérieur, batteries durant plus longtemps). Les sujets ont participé à une séance durant 5h, au cours de laquelle ils ont utilisé le produit de leur choix (cartouches à dosage de nicotine et parfum de leur choix) selon 4 phases : ligne de base, puis 10 bouffées séparées de 30 sec. chacune, puis utilisation ad libitum pendant 1h, et repos sans utilisation pendant 2h. Les sujets étaient abstinents depuis 12h. Les mesures ont porté sur la fréquence cardiaque, sur l'évaluation subjective du produit et des effets de la nicotine, sur l'évaluation des symptômes de sevrage et en une mesure de la nicotinémie (voir schéma). Par rapport à la ligne de base, la nicotinémie et la fréquence cardiaque ont augmenté

significativement dans les 5 minutes suivant la première bouffée, et sont restées élevées pendant toute la période d'utilisation *ad libitum*. L'utilisation de la cigarette électronique a réduit les symptômes de sevrage, en particulier le craving (mesuré par le QSU) qui est passé de $21,0 \pm 2,7$ initialement, à $5,6 \pm 1,9$ après la période d'utilisation *ad libitum*, et est revenu au niveau initial ($18,3 \pm 2,2$) après la période de repos. C'est la première expérience qui montre clairement que certains modèles de cigarettes électroniques peuvent effectivement délivrer des doses de nicotine substantielles. Cette étude ouvre la voie à d'autres études pour tester l'efficacité et la tolérance de ces produits dans l'aide à l'arrêt du tabac.



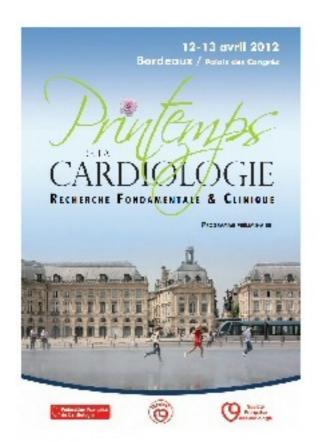
Les mises à jour des 5 sections principales de <u>treatobacco.net</u> (Epidémiologie, Efficacité, Economie de la santé, Politiques, Tolérance) sont maintenant toutes traduites en français, ainsi que la page d'accueil.



15ème Journée scientifique MAT'AB, Maternité sans tabac

Mardi 20 mars 2012, Lyon

La Tabacologie dans les Congrès de spécialités



PRINTEMPS DE LA CARDIOLOGIE Bordeaux

Vendredi 13 avril- 11H30-13H00 Recherche et Actualités scientifiques sur le tabagisme:

Séance commune avec la Société Française de Tabacologie

Tabagisme et syndrome métabolique Ivan Berlin (Paris)

Tabagisme et diabète: liens et prise en charge Carole Willy (Lausanne)

Prise en charge du tabagisme en péri-opératoire Bertrand Dautzenberg (Paris)

Tabagisme des 10-15 ans: Baromètre "Jamais la première" de la FFC Daniel Thomas (Paris)

Renseignements: Nathalie Groleau - Organisation logistique & inscriptions

5 rue des Colonnes du Trône, 75012 Paris

Tél: +33 (0)1.44.90.70.24 nathalie.groleau@sfcardio.fr / Web: www.sfcardio.fr

offres d'emploi

N'oubliez pas de consulter régulièrement le site de la SFT pour toutes les offres d'emploi ! http://societe-française-de-tabacologie.com/emplois1.html

et comme toujours!

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