

- **La cigarette électronique permet-elle d'obtenir des effets substantiels ?**

Goniewicz ML et al. *Nicotine Tob Res* first published online April 22, 2012.

<http://ntr.oxfordjournals.org/content/early/2012/04/21/ntr.nts103.abstract>

Dawkins L et al. *Addict Behav.* 2012 Mar 10. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22503574>

De plus en plus d'articles sont publiés sur les cigarettes électroniques. Celui de Goniewicz et al. a analysé le contenu et la quantité délivrée de nicotine de 16 marques couramment utilisées en Pologne, au Royaume Uni et aux USA. Une machine à fumer modifiée a permis de déterminer la quantité totale de nicotine délivrée par 20 séries de 15 bouffées, soit 0,5 à 15,4 mg selon les marques pour 300 bouffées. La majorité des e-cigarettes analysées délivrent efficacement la nicotine pendant les premières 150 à 180 bouffées, et en moyenne seulement 50 à 60% de la nicotine des cartouches est vaporisée. Il existe de grandes variations entre les marques, mais même pour les plus efficaces, il faut prendre une cinquantaine de bouffées pour obtenir une quantité de nicotine efficace (environ 1 mg). L'étude de Dawkins et al. a testé les effets d'une e-cigarette (White super, 18 mg) à ceux d'une e-cigarette placebo ou au fait de simplement tenir la e-cigarette sans l'utiliser, sur le craving et les symptômes de sevrage après une abstinence d'au moins 1h. Les fumeurs (n=86, 43 femmes), naïfs vis à vis de la e-cigarette, ont indiqué leur envie de fumer (1 item) et leurs symptômes de sevrage (MPSS, Hughes & Hatsukami 1986 : dépression, irritabilité, anxiété, agitation, faim et difficultés de concentration) à T0, puis ont utilisé *ad libitum* la e-cigarette pendant 5 minutes, puis ont été testés à nouveau 5 et 20 minutes après. Une partie d'entre eux (n=60) ont aussi réalisé des tests d'attention et de mémoire. Une diminution de l'envie de fumer et de certains symptômes (anxiété, irritabilité, agitation et difficultés de concentration chez les hommes, dépression et difficultés de concentration chez les femmes) a été observée à 20 minutes dans les groupes nicotine et placebo par rapport au 3ème groupe ne fumant pas. La e-cigarette active (18 mg nicotine) a produit un effet supérieur au placebo chez les hommes, mais pas chez les femmes. Chez les hommes et les femmes, par rapport au placebo, la e-cigarette a aussi amélioré la mémoire de travail, mais pas l'attention. Malheureusement, la méthodologie de cette étude n'est pas optimale, même si le nombre de sujets est assez important, il n'est sans doute pas très heureux d'avoir utilisé des fumeurs naïfs de e-cigarettes, car ils ne l'ont certainement pas utilisé de façon optimale. L'abstinence d'environ 1h n'est pas non plus optimale, et aucune mesure de l'absorption de nicotine n'a été faite (même pas une mesure indirecte comme l'accélération cardiaque). Il est donc difficile de se faire une idée, et il faudra attendre des études mieux conduites pour se faire une idée, encore qu'au vu de la première étude, il existe une telle différence entre les marques qu'il sera difficile de généraliser les résultats.

- **Une nouvelle méta-analyse démontre l'intérêt de l'arrêt avant intervention chirurgicale.**

Sørensen LT. *Arch Surg.* 2012 Apr;147(4):373-83.

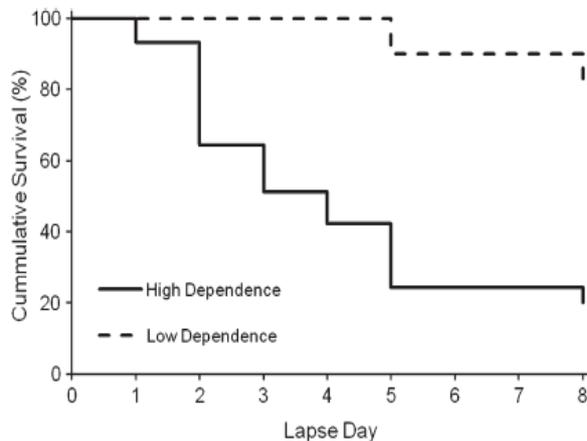
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508785>

Cette méta-analyse confirme tout d'abord que le tabagisme est un facteur aggravant pour les complications postopératoires (cicatrisation et infection), et que les ex-fumeurs se situent entre les fumeurs et les non fumeurs. La méta-analyse de 4 essais randomisés (n=416 sujets) sur les effets de l'arrêt avant opération (4 à 8 semaines), montre une réduction significative des infections (OR=0,43 ; IC 95% 0,21-0,85), mais pas sur les autres complications (OR=0,51 ; IC 95% 0,22-1,19). Il est clair que nous manquons de données et que de nouveaux essais randomisés testant l'effet de l'arrêt avant intervention chirurgicale seraient les bienvenus.

- **Une étude comportementale montre que le délai de la première cigarette et le craving sont des facteurs prédictifs de la rechute.**

*Sweitzer MM et al. Nicotine Tob Res. 2012 Apr 17. [Epub ahead of print]*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513801>

Voici encore une étude qui montre le rôle crucial du craving dans les rechutes, mais aussi du délai de la première cigarette du matin (question du FTND). Il s'agit d'une étude expérimentale sur 56 sujets sans intention d'arrêt à qui on a demandé une abstinence d'une semaine contre rémunération. Chaque jour les participants devaient venir



au laboratoire faire vérifier leur CO expiré et remplir des questionnaires informatisés sur le craving (QSU-4) et les symptômes de sevrage (MNWS, NDSS, WISDM). Chaque jour l'abstinence devait être confirmée par un CO < 6 ppm. Après 2 jours d'abstinence confirmée par un CO < 6 ppm (ou 50% moindre que la veille), les sujets devaient aussi fournir un échantillon salivaire pour la mesure de la cotinine ( $\leq 100$  ng/ml). Les participants étaient payés chaque jour s'ils étaient abstinents, selon un barème dégressif (\$75 lundi, \$55 mardi, \$40 mercredi, \$25 jeudi, \$15 vendredi, et \$15 le lundi suivant, pour un total possible de \$225). Sur l'ensemble des sujets, 70% ont rechuté à un moment ou un autre (30% sont restés abstinents pendant toute la semaine), alors que la rémunération diminuait. Les facteurs prédictifs de la

rechute ont été le score au FTND, le délai de la première cigarette du matin, le nombre de cigarettes par jour et l'intensité du craving rapporté le 1er jour. Le meilleur facteur prédictif a été le délai de la première cigarette (voir graphique : High dependence = 1ere cigarette < 30 min après réveil ; Low dependence = > 30 minutes), même en prenant en compte les autres facteurs mentionnés ci-dessus comme facteurs confondants. Les échelles de sevrage n'ont pas été prédictives de la rechute, mais la NDSS (nicotine dependence syndrome scale) a été prédictive de la ré-initiation de l'abstinence chez ceux qui avaient rechuté. Ce modèle expérimental pourrait s'avérer intéressant pour tester rapidement de nouveaux traitements d'aide à l'arrêt du tabac.

- **Effets des cigarettes dénicotinisées : encore une étude critiquable !**

*Barrett SP & Darredeau C. Behav Pharmacol. 2012 Mar 30. [Epub ahead of print]*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22470104>

Sans vouloir minimiser le rôle des facteurs non pharmacologiques ou non nicotiques de la cigarette, cette étude comme nombre de précédentes, fait l'impasse sur le fait que les cigarettes dites dénicotinisées (en l'occurrence des Quest 3, utilisées dans de nombreuses études) délivrent suffisamment de nicotine (0,05 mg) pour stimuler les récepteurs nicotiques. Dans cette étude, 27 (14 hommes) fumeurs quotidiens dépendants ont reçu de façon randomisée lors de 2 séances, soit un comprimé à sucer de nicotine (4 mg), soit un placebo. Après 30 minutes, ils ont fumé une cigarette dénicotinisée (CD), puis pendant 1h avaient la possibilité de « gagner » des bouffées de cigarette en appuyant un nombre croissant de fois sur un bouton. Les effets subjectifs ont été analysés par questionnaire (QSU-Brief) et échelle visuelle-analogique à T0, puis après le comprimé et après la cigarette. Par rapport au comprimé placebo, le comprimé à la nicotine a augmenté la vigilance et diminué la demande de bouffées supplémentaires de CD ( $p < 0,01$ ). La consommation de la CD a diminué le craving quel que soit le comprimé administré (nicotine ou placebo) ( $p < 0,001$ ), un effet plus important chez les femmes que chez les hommes ( $p < 0,01$ ). De plus, la consommation de la CD a augmenté les effets subjectifs de « plaisant », « satisfait », « stimulé » et « relaxé », et diminué « anxieux » (tous les  $p < 0,01$ ), indépendamment du comprimé administré. Et les auteurs de conclure que, à la fois la nicotine et les facteurs non nicotiques de la cigarette participent à la dépendance. Ils évoquent cependant d'autres facteurs possible, comme l'acétaldéhyde, les IMAO de la fumée de tabac (harmane ou norharmane), ou encore le CO, mais aucunement le fait que se puisse aussi être tout simplement l'effet de la nicotine des CD. Pourtant, ils mentionnent bien dans leur bibliographie l'article de Brody et al. (Int J Neuropsychopharmacol. 2009;12:309-316) qui démontre qu'avec la consommation d'une CD (Quest 3) près de 30% des récepteurs nicotiques sont occupés, ce qui semble largement suffisant pour expliquer les effets observés.

## ● **La nicotine peut-elle aider à guérir le psoriasis ?**

*Klein D & Staples J. Canadian Family Physician April 2012 vol. 58 no. 4 404-408.*

<http://171.66.125.180/content/58/4/404.full>

Le psoriasis est de plus en plus considéré comme une maladie inflammatoire d'origine immunologique. Jusqu'à présent le tabagisme était plutôt vu comme un facteur de risque pour cette maladie. Mais considérant que le tabagisme protège de la rectocolite hémorragique ulcéreuse, et que cette protection semble provenir des effets anti-inflammatoires de la nicotine, cela permet de considérer le cas clinique présenté dans cet article sous un autre angle. En 1993, à l'âge de 54 ans, après un tabagisme de 30 paquets-année, ce patient parvient à arrêter de fumer grâce au patch de nicotine. Cependant, quelques mois plus tard il développe un psoriasis au niveau des genoux et des coudes. Il est traité par des corticoïdes locaux sans beaucoup de succès et abandonne le traitement. Quelques mois plus tard il reprend son tabagisme et son psoriasis disparaît en 3 mois. En 2003, il arrête de nouveau de fumer grâce au patch, et en 2004 son psoriasis réapparaît. Il refume en 2005, et son psoriasis disparaît de nouveau en quelques mois. Il arrête de nouveau quelques temps après, mais avec des gommes cette fois. Deux ans plus tard, en 2007, il est abstiné depuis 2 ans, mais continue d'utiliser des gommes, et son psoriasis n'est jamais réapparu. En comparant les processus immunologiques en cause dans la rectocolite et le psoriasis, l'auteur fait l'hypothèse qu'un traitement chronique par la nicotine pourrait avoir un effet bénéfique sur le psoriasis. En effet, on retrouve les mêmes cellules immunitaires, en particulier les Th17 et leurs médiateurs, au niveau des lésions cutanées du psoriasis et des lésions du colon dans la rectocolite. La présence de ces cellules et des cytokines pro-inflammatoires qu'elles secrètent (comme l'interleukine 17), associée aux effets anti-inflammatoires de la nicotine pourraient expliquer les effets observés dans les 2 maladies, en particulier, l'effet protecteur du tabagisme chronique. Espérons que ce type de publication stimule les recherches en vue du développement possible d'agonistes nicotiques qui puissent être utilisés dans ces maladies, car dans le cas de la rectocolite le simple traitement par substitution nicotinique n'est pas efficace.

## ● **Le craving déclenché par les stimuli liés au tabagisme n'est pas atténué par la varénicline.**

*Gass JC et al. Psychopharmacology (Berl). 2012 Apr 4. [Epub ahead of print]*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22476610>

L'un des modes d'action de la varénicline pourrait être de réduire progressivement l'envie de fumer, et donc d'agir sur le craving. Cette étude réalisée sur le terrain en utilisant un ordinateur de poche a cherché à savoir si le pré-traitement par la varénicline pendant 3 semaines (par rapport à un placebo) avant le traitement standard (une semaine de varénicline avant d'arrêter de fumer) avait un effet sur le craving en général, et sur le craving lié aux stimuli tabagiques en particulier. Ainsi, pendant 5 semaines avant la date d'arrêt, 60 fumeurs (35 femmes) ont utilisé un ordinateur de poche qui leur demandait à intervalles aléatoires d'évaluer leur réponse vis à vis de stimuli liés au tabagisme, ou neutres. Pendant la semaine 1, aucun médicament n'a été administré. Pendant les semaines 2-4, les participants ont reçu de façon randomisée, soit de la varénicline (augmentation progressive de la dose classique), soit un placebo. Lors de la semaine 5, les 2 groupes ont reçu de la varénicline (avec augmentation progressive de la dose pour le groupe précédemment sous placebo). Les stimuli neutres ou liés au tabagisme étaient présentés soit sous forme de photos sur l'ordinateur de poche, soit en demandant au sujet de tenir une cigarette ou un objet neutre (clés par exemple). Le craving (questionnaire à 4 items, Carter & Tiffany 2001) était évalué avant et après chaque présentation de stimulus, ainsi que l'attention portée au stimulus. Pour assurer une bonne adhérence à la procédure, les participants recevaient \$1,50 pour chaque évaluation (total de \$20 à \$64 par semaine). Au cours de l'ensemble de l'étude, les stimuli liés au tabagisme ont évoqué un craving plus intense que les stimuli neutres, mais la différence entre les deux s'est progressivement atténuée au cours des 5 semaines, de même que l'intensité du craving en général, et ceci indépendamment du traitement. La varénicline n'a eu aucun effet sur le craving déclenché par les stimuli liés au tabagisme, par rapport au placebo. Les auteurs concluent que dans ces conditions de mesure « en milieu naturel », la varénicline n'a pas diminué le craving déclenché par les stimuli liés au tabagisme par rapport au placebo dans la phase de pré-traitement avant l'arrêt. Donc, selon eux, l'efficacité clinique de la varénicline ne repose pas sur une diminution de l'envie de fumer incitée par les images de tabagisme au cours de la période de pré-traitement avant l'arrêt.

## • Un rôle pour les $\beta$ -endorphines dans la dépendance au tabac.

Gudehithlu KP et al. *Neuropeptides*. 2012 Apr 4. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22483037>

Le système opioïde endogène a depuis longtemps été suspecté de participer aux mécanismes de la dépendance au tabac. Des études comportementales chez l'animal ont montré que la  $\beta$ -endorphine participe aux effets renforçateurs et émotionnels de la nicotine, mais les effets de la nicotine sur le système opioïde endogène sont mal connus. Cette étude a testé les effets aigus (1mg/kg en sous-cutané) et chroniques (1mg/kg en SC pendant 14 jours) de la nicotine sur la  $\beta$ -endorphine et son précurseur la propiomélanocortine (POMC) chez des souris. Le traitement tant aigu que chronique par la nicotine produit une diminution de la quantité de  $\beta$ -endorphine présente dans l'hypothalamus (principal site des neurones produisant de la  $\beta$ -endorphine) et au niveau de des terminaisons libérant la  $\beta$ -endorphine dans le striatum et l'hippocampe. Les effets aigus de la nicotine ont été inhibés par l'administration de mécamylamine (antagoniste nicotinique), ou d'halopéridol (antagoniste dopaminergique), indiquant la spécificité de l'effet nicotinique et l'implication de neurones dopaminergiques (type D2). Ces effets sont aussi retrouvés au niveau du cortex pré-frontal. La quantité de POMC dans l'hypothalamus et le cortex pré-frontal n'a pas été modifiée par le traitement aigu par la nicotine, mais a diminué légèrement après traitement chronique. Par contre le traitement par la nicotine (aigu ou chronique) n'a pas modifié la quantité de  $\beta$ -endorphine présente au niveau hypophysaire ou plasmatique. Ces résultats montrent que la nicotine modifie la synthèse et la libération de  $\beta$ -endorphine au niveau du système limbique (humeur, émotion, mémoire) et que ces modifications pourraient jouer un rôle dans les effets comportementaux de la nicotine et participer aux mécanismes de dépendance.

## • La nicotine est-elle cancérigène ?

Galitovskiy V et al. *Life Sciences* (2012), doi: 10.1016/j.lfs.2012.03.041

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320512001890>

Cette étude n'a pas encore fait les gros titres des tabloïds anglo-saxons, ce qui est surprenant, mais est peut-être dû au fait que les résultats, comme le soulignent les auteurs eux-mêmes, posent plus de questions qu'ils n'offrent de réponses. Il s'agit d'une étude pilote sur 20 souris femelles (souris de lignée A/J, susceptibles au développement de cancers du poumon), 15 ayant reçu une injection sous-cutanée de nicotine à forte dose (3 mg/kg/jour), 5 jours par semaine, pendant 2 ans, et 5 servant de contrôle ayant reçu du sérum physiologique au même rythme. Sur les 15 souris traitées par nicotine (effectifs très faibles), 11 ont développé des masses tumorales musculaires (3 au niveau de l'utérus, les autres au niveau des muscles squelettiques), et 1 est morte suite à une injection de nicotine (toxicité). Aucune tumeur pulmonaire n'a été observée chez ces souris pourtant particulièrement susceptibles à ce type de tumeurs. Par ailleurs, une alopecie transitoire a été observée. Elle s'est développé au bout de 8 à 9 mois, mais a disparu 7 à 8 mois plus tard, alors que les souris étaient toujours sous traitement nicotinique. Ce qui est démontré, c'est qu'une nitrosamine spécifique du tabac, la N'-nitroso-nornicotine (NNN), cause des cancers liés au tabagisme et cause normalement 80% à 100% de tumeurs cancéreuses pulmonaires chez les souris A/J. Une étude a montré que dans des conditions très particulières *in vitro*, la nicotine pouvait être transformée en NNN chez l'homme (Stepanov et al. 2009), mais n'a jamais été démontré *in vivo*. Cette étude semble donc confirmer que la nicotine ne se transforme pas facilement en NNN, puisque aucune tumeur cancéreuse pulmonaire n'a été observée après 2 ans d'exposition à de fortes doses de nicotine chez ces souris. Par ailleurs, les auteurs évoquent le fait que l'alopecie est particulièrement courante chez les fumeurs (Ortiz & Grando. *Int J Dermatol*. 2012;51:250-62) et que leur étude permettrait de comprendre les mécanismes en jeu. Cependant, ils n'expliquent pas pourquoi l'alopecie observée après 8 à 9 mois de traitement, a disparu quelques mois plus tard alors que le traitement nicotinique continuait. Enfin, les auteurs proposent plusieurs hypothèses pour expliquer le développement de tumeurs au niveau musculaire seulement, mais sans réellement proposer d'explication définitive. Cette étude devrait susciter de nouvelles recherches pour essayer d'y voir plus clair, mais en attendant rien ne s'oppose à l'utilisation des substituts nicotiques pour l'aide à l'arrêt du tabac.



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



**14ème Conférence de la SRNT Europe  
Helsinki, Finlande  
30 août au 2 septembre 2012**

<http://www.srnteurope.org/2012>

**Pensez à vous inscrire et à proposer vos résumés !**



**Le 6ème Congrès national de la SFT se tiendra du jeudi 8 novembre au vendredi 9 novembre 2012**

**à la Maison internationale, CIUP, Paris.**

**Thème : La tabacologie aujourd'hui, demain et après...**

<http://societe-francaise-de-tabacologie.com/congres1.html>

---

### *offres d'emploi*

Chers/Chères collègues

Suite à la mise en disponibilité d'un des membres de l'ELSA de l'Hôpital Bécclère, notre unité recherche un médecin tabacologue pour un remplacement temporaire. Le nombre de vacances soumises à recrutement est de six et la période à couvrir va du mois de juin 2012 à février 2013. Il existe toutefois des possibilités de prolongation des vacances à pourvoir au delà de cette date. Nous recherchons en particulier des collègues ayant passé le DU de tabacologie même si sa validation est en cours. Les activités de tabacologie s'intègrent dans celles de l'équipe d'addictologie de l'établissement. Elles concernent les consultations externes, la liaison et les hospitalisations pour sevrage simple et font appel à un travail concerté avec l'ensemble des intervenants de l'unité.

Dr José Polo Devoto

0145374132

[jose.polodevoto@abc.aphp.fr](mailto:jose.polodevoto@abc.aphp.fr)

**N'oubliez pas de consulter régulièrement le site de la SFT pour toutes les offres d'emploi !**

<http://societe-francaise-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](mailto:jacques.lehouezec@amzer-glas.com)**