

La Lettre de la SFT

Avec le soutien de la Direction Générale de la Santé

Rédaction : Jacques Le Houezec

N°42 juin 2013

Comité de rédaction : Henri-Jean Aubin, Ivan Berlin, Jean-Dominique Dewitte,
Daniel Thomas, Nathalie Wirth

• Le point sur le rapport d'expert sur la e-cigarette et le rôle qu'elle pourrait jouer dans la réduction du risque tabagique.

OFT : Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette, Mai 2013. http://www.ofta-asso.fr/docatel/Rapport e-cigarette VF 1.pdf

Le constat des experts du rapport sur la e-cigarette reconnaît que la dangerosité du tabagisme est clairement établie, et que chez le fumeur dépendant, le remplacement du tabac par la e-cigarette devrait en théorie contribuer à une réduction des risques et des dommages. En conséquence, les experts recommandent en priorité de ne pas interdire l'utilisation de la e-cigarette en France, et que son accès ne soit pas freiné. Cependant, le groupe d'experts recommande un contrôle et un encadrement plus strictes par rapport aux conditions actuelles de distribution (actuellement elle est considérée comme un produit de consommation courante), sans aller jusqu'à réclamer une obligation d'autorisation de mise sur le marché (même si l'option pourrait coexister), comme le propose le MHRA (équivalent de l'ANSM) en Angleterre (consulter ici). Les experts recommandent même que la France demande l'abrogation de l'article 18 du projet de Directive européenne sur les produits du tabac qui prévoit de limiter la concentration en nicotine des e-liquides à 4 mg/ml, ce qui serait trop bas pour être efficace, et serait incohérent avec les produits actuellement sur le marché (la limite actuelle autorisée en France est de 20 mg/ml). Lors de la Journée mondiale sans tabac, la Ministre de la Santé a annoncé 3 mesures (ne tenant pas réellement compte du rapport d'experts); l'interdiction de vente aux mineurs (qui est de fait mis en avant par les vendeurs de e-cigarette en France). l'interdiction de publicité (mais sans préciser exactement le cadre de cette interdiction), et l'interdiction de l'utiliser dans les lieux publics, évoquant la similitude avec l'acte de fumer du tabac. Ce qui a provoqué une réaction de Jean-François Etter, qui a beaucoup contribué à étudier la e-cigarette, et qui dans un article de Paris Match, estime qu'il est absurde de comparer la e-cigarette au tabac. Jean-François Etter, qui était à l'origine l'un des experts du rapport, a refusé de le signer, estimant que « la qualité scientifique du rapport n'est pas du tout à la hauteur. »

Caponnetto P et al. Monaldi Arch Chest Dis. 2013 Mar;79(1):12-9.

Article en libre accès : http://archest.fsm.it/pne/pdf/79/01/pne79-1-04-caponnetto-polosa.pdf
L'article de Caponnetto et al. (équipe de Riccardo Polosa en Italie) est une revue sur la e-cigarette (article en accès libre). Les auteurs passent en revue les connaissances actuelles en termes de sécurité d'emploi et d'efficacité comme substitut au tabac, ainsi qu'une analyse du rôle important que pourrait jouer la e-cigarette dans la réduction du risque de mortalité et de morbidité dues au tabagisme. Tout comme Jean-François Etter (<a href="https://example.com/etalis/e

• La cytotoxicité de la vapeur de e-cigarette est considérablement moindre que celle de la fumée de tabac.

Romagna G et al. Inhal Toxicol. 2013 May;25(6):354-61. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23742112

Comme l'étude suivante (ci-dessous), celle-ci provient de l'équipe du Dr Konstantinos Farsalinos, un cardiologue grec ayant déjà publié plusieurs études. Les auteurs ont évalué et comparé la cytotoxicité de la vapeur de ecigarette à celle de la fumée de tabac, sur des fibroblastes de souris en culture, selon une méthodologie standardisée (UNI EN ISO 10993-5). Ils ont comparé la cytotoxicité de 21 e-liquides d'une même marque (Flavour Art, Italie) contenant 46,17% (w/w) de propylène glycol USP (standard pharmaceutique), 44,92% de

glycérol USP, 8,11% d'eau, 0,8% de nicotine USP (ou 8 mg/ml), et <0,5% d'arômes. La seule différence entre les e-liquides portait sur l'arôme (12 arômes tabac, le reste étant des arômes fruités ou sucrés). La e-cigarette utilisée était un modèle 510 T de Omega Vape (Manchester, RU), comprenant une batterie lithium de 3,7 V et un atomiseur de 2,2 Ohms. Une machine à fumer prenant des bouffées de 2 s toutes les 60 secondes a été utilisée pour extraire la vapeur (équivalent à la consommation de 200 ml de e-liquide) et la fumée d'une cigarette. Cette vapeur et cette fumée ont été diluées dans le milieu de culture des cellules étudiées, cet extrait correspondant à 100% de vapeur de e-cigarette ou de fumée de tabac. Ensuite plusieurs milieux ont été préparés par des dilutions (5 au total, soit 50%, 25%, 12,5%, 6,25% et 3,125%). Les fibroblastes ont été ensuite incubés pendant 24h dans ces différents milieux. La survie des cellules était ensuite testée, une viabilité inférieure à 70% étant considérée comme cytotoxique. Les résultats montrent qu'avec la fumée de cigarette (CS dans le tableau) toutes les dilutions au-dessus de 12,5% sont cytotoxiques (viabilité : $89,1 \pm 3.5\%$ à 3,125%, $77,81 \pm 8\%$ à 6,25%, $72,89 \pm 7\%$ à 12,5%, $5,90 \pm 9\%$ à 25%, $9,45 \pm 3\%$ à 50% et $5,70 \pm 7\%$ à 100%). Avec la e-cigarette, l'éventail de viabilité (pour les 21 e-liquides testés présentés dans le tableau en fonction de l'arôme) a été de 88,5-117,8% (minimummaximum) à 3,125%, 86,4–115,3% à 6,25%, 85,8–111,7% à 12,5%, 78,1–106,2% à 25%, 79,0–103,7% à 50% et 51,0-102,2% à 100%. Seul un e-liquide (arôme café) a été considéré comme cytotoxique (viabilité $51,0\pm2,6\%$) sans dilution (à 100%, mais pas les dilutions). Cependant, même pour ce e-liquide non dilué, la viabilité était 795% supérieure à celle de la fumée de cigarette. Les auteurs concluent que les e-liquides testés sont significativement moins toxiques que la fumée de tabac, mais que des études cliniques devraient être réalisées pour valider ces données.

Extracts	Dilutions						
	100% ^a	50% ^b	25%°	12.5% ^d	6.25% ^e	3.125% ^f	p^*
Tuscang	94.5 ± 2.8	99.8 ± 5.7	104 ± 1.5	101.4 ± 4.1	100.7 ± 5.9	98.6 ± 3.8	0.216
Black fireg	96.3 ± 9.9	93.4 ± 2.5	94.4 ± 1.6	104.6 ± 2.9	95.3 ± 4.3	97 ± 3.2	0.159
Ozoneg	90.7 ± 9.9	95.9 ± 9.1	96.2 ± 4.3	94.9 ± 6	96.7 ± 5.1	97 ± 4.9	0.879
Reggae night ^g	81.3 ± 5.1	90.3 ± 3.7	89.5 ± 4.2	89.7 ± 3.4	90.2 ± 5.7	91.6 ± 4.2	0.132
Vanilla	100 ± 2.4	98.5 ± 3.5	100.3 ± 2.0	100.1 ± 0.8	104.1 ± 3.1	98.3 ± 3.3	0.183
7foglie ^g	81.4 ± 2.9	87.5 ± 1.5	89.4 ± 4.0	87.1 ± 8.3	89.6 ± 12.1	93.2 ± 10.7	0.587
Max blendg	96.2 ± 6.0	97 ± 6.9	102.1 ± 7.4	111.8 ± 4.5	114.3 ± 1.7	115.5 ± 5.3	0.003
Virginiag	78.4 ± 14.4	86.1 ± 13.5	91.3 ± 15.6	96.4 ± 16.2	106.3 ± 9.7	104.4 ± 10.7	0.478
Perique blackg	79.3 ± 1.5	89.8 ± 2.4	94.7 ± 1.2	95.3 ± 5.2	95.1 ± 2.4	93.9 ± 3.4	< 0.001
Layton blendg	101.1 ± 1.0	103.7 ± 0.8	102.7 ± 2.8	100.6 ± 2.1	103.4 ± 5.5	97.9 ± 4.2	0.295
Hypnoticg	93.8 ± 10.8	95.2 ± 14.0	106.2 ± 6.5	97.4 ± 5.1	100.6 ± 7.4	98.5 ± 3.9	0.579
Hazelnut	88.7 ± 1.4	90.1 ± 5.6	93.5 ± 6.7	91.5 ± 1.5	115.3 ± 8.0	117.8 ± 13.4	0.001
Shadeg	83.6 ± 5.1	92.5 ± 3.9	94.6 ± 5.0	97.8 ± 5.9	101.5 ± 2.5	101.9 ± 1.3	0.002
RY4g	88.4 ± 8.1	96.1 ± 3.7	98.7 ± 6.4	95.8 ± 7.4	98.9 ± 6.3	98.9 ± 5.9	0.378
Strawberry	85.8 ± 2.8	95.4 ± 2.3	97.5 ± 1.5	104.0 ± 6.2	99.6 ± 1.4	107.5 ± 1.2	< 0.001
Managua	79.1 ± 2.4	79.9 ± 3.3	79.1 ± 3.1	85.8 ± 2.0	86.4 ± 1.7	88.5 ± 3.5	0.002
Burley	102.2 ± 3.4	95.8 ± 2.9	97.6 ± 1.3	97.3 ± 3.4	106.2 ± 8.3	100.5 ± 6.2	0.171
Apple	95.2 ± 1.2	87.4 ± 2.7	100.8 ± 8.2	95.6 ± 3.9	101.8 ± 3.1	106.6 ± 15.6	0.106
Licorice	95.4 ± 3.9	93.9 ± 2.8	96.5 ± 2.6	98.5 ± 4.4	98.9 ± 2.0	99.6 ± 2.5	0.252
Chocolate	87.6 ± 2.2	89.6 ± 0.6	93.2 ± 1.3	93.4 ± 1.5	93.7 ± 1.9	98.9 ± 1.2	< 0.001
Coffee	51.0 ± 2.6	85.9 ± 11.8	92.0 ± 8.9	101.5 ± 3.1	112.2 ± 3.6	114.5 ± 1.1	< 0.001
CS	5.7 ± 0.7	9.4 ± 5.3	5.9 ± 0.9	72.8 ± 9.7	77.8 ± 1.8	89.1 ± 3.5	< 0.001

Values are presented as mean \pm standard deviation. Viability is expressed as percent, compared to untreated cells. CS = cigarette smoke.

• Evaluation de la topographie d'utilisation de la e-cigarette et de la quantité de e-liquide utilisée.

Farsalinos KE et al. Int J Environ Res Public Health. 2013 Jun 18;10(6):2500-14. Article en libre accès : http://www.mdpi.com/1660-4601/10/6/2500

Cette étude est très importante, car elle est la première à analyser précisément la façon dont les utilisateurs de ecigarette vapotent, et à évaluer la quantité de e-liquide utilisée. Pour cela, 45 vapoteurs expérimentés et 35 fumeurs, de 20 à 45 ans, ont été recrutés. Les vapoteurs, tous anciens fumeurs, vapotaient quotidiennement des e-liquides avec des concentrations de nicotine allant de 6 mg/ml à 12 mg/ml. Ils vapotaient en moyenne depuis 7 mois et utilisaient 5 ml de e-liquide chaque jour. Les fumeurs n'avaient jamais utilisé de e-cigarette. Ils étaient tous abstinents depuis la veille au soir (au moins 8h) de e-cigarette pour les uns, et de cigarettes pour les autres. La e-cigarette utilisée dans l'étude était une e-cigarette de seconde génération, plus performante que les anciennes générations (batterie plus puissante, e-liquide de meilleure qualité, voir le rapport de l'OFT à ce sujet). Un e-liquide à 9 mg/ml de nicotine a été utilisé pour l'étude. Les vapoteurs ont utilisé la e-cigarette *ad libitum* pendant 20 minutes, pendant qu'ils étaient filmés afin, par la suite, d'analyser image par image pour déterminer les caractéristiques topographiques du vapotage (durée d'allumage de la diode déclenchant la batterie, durée d'inhalation, durée d'exhalaison). Les fumeurs ont aussi été filmés en fumant 2 cigarettes (7 mg de goudron, 0,7 mg de nicotine, selon la machine à fumer), puis un autre jour, en vapotant pendant 10 minutes (après avoir reçu

des instructions concernant l'utilisation de la e-cigarette). Les images vidéos étaient prisent à 25 images/secondes, ce qui donne une précision d'analyse image par image de 40 ms. Afin de minimiser les biais d'évaluation, seules 10 bouffées de cigarette ou de e-cigarette consécutives ont été analysées dans les 2 groupes. Les 3 premières bouffées n'étaient pas analysées, afin de laisser un temps d'adaptation aux utilisateurs, les bouffées analysées ont été les bouffées 4 à 13. Pour déterminer la quantité de e-liquide utilisé par les vapoteurs (pas par les fumeurs), le clearomiseur était pesé avant utilisation, puis après 5 minutes et 20 minutes de vapotage. Le temps de 5 minutes a été utilisé car il représente à peu près le temps nécessaire pour fumer une cigarette, les 20 minutes ont été choisies car elles représentent le temps d'utilisation d'un inhaleur de nicotine (substitut nicotinique) pour délivrer 4 mg de nicotine.

Les résultats montrent que la durée de la bouffée de e-cigarette prise par les vapoteurs (ex-fumeurs) est significativement (p<0,001) plus longue $(4.2 \pm 0.7 \text{ s})$ que la bouffée de cigarette ou de e-cigarette prise par les fumeurs $(2,1 \pm 0.4 \text{ s et } 2.4 \pm 0.5 \text{ s, respectivement})$. A l'inverse, la durée de l'inhalation est significativement (p<0,001) moindre avec la e-cigarette chez les vapoteurs $(1,3\pm0,4\text{ s})$ que chez les fumeurs $(2,2\pm0,4\text{ s})$ et $2,0\pm0,4$ s et $2,0\pm0,4$ 0.4 s, respectivement). Par contre, aucune différence n'a été observée sur la durée d'exhalaison $(1.7 \pm 0.5 \text{ s}; 1.8 \pm$ $0.4 \text{ s et } 1.7 \pm 0.3 \text{ s, respectivement}$). Les vapoteurs ont pris 13 bouffées en 5 minutes et 43 bouffées en 20 minutes (soit 1 bouffée toutes les 20 à 30 s), ce qui correspond à 62 mg (ou 0,05 ml) et 219 mg (ou 0,18 ml) de e-liquide (la quantité de e-liquide consommée est significativement corrélée au nombre et à la durée des bouffées, et aucun effet dû à l'âge. l'historique du tabagisme ou à la durée d'utilisation d'une e-cigarette quotidiennement, n'a été observé). Selon ces données, et la concentration à 9 mg/ml du e-liquide utilisé, les ecigarette, dans ces conditions d'utilisation, ont délivré 0.46 ± 0.12 mg de nicotine en 5 minutes et 1.63 ± 0.41 mg de nicotine en 20 minutes. Afin de comparer avec la consommation de cigarettes, et en estimant qu'une cigarette délivre environ 1 mg de nicotine au fumeur en 5 minutes (c'est la mesure moyenne observée dans les études), il a été estimé avec ces données qu'il faudrait un e-liquide dosé à 21 mg/ml de nicotine pour délivrer 1 mg au vapoteur. Et pour délivrer 4 mg de nicotine en 20 minutes (similaire à l'inhaleur), il faudrait un e-liquide dosé à 24 mg/ml de nicotine. Cette étude permet de définir un "standard" de la topographie d'utilisation de la e-cigarette pour les futures études chez les vapoteurs. En effet, utiliser la norme ISO retenue pour analyser la fumée de cigarette (1 bouffée de 2 s toutes les 60 s), sous-estimerait le mode de consommation des vapoteurs. Les auteurs proposent donc de retenir les paramètres mesurés dans cette étude, soit une bouffée de 4 s toutes les 20 à 30 s, à condition d'utiliser des e-cigarettes de dernière génération, plus performantes que les anciennes qui ne supportaient pas cette fréquence, et en particulier chauffait trop, produisant un effet désagréable (dry puff, ou bouffée sèche due à la surchauffe ou à l'arrivée trop lente du e-liquide sur la résistance). Enfin, les auteurs concluent en faisant la critique de la proposition contenue dans la révision de la Directive européenne sur les produits du tabac, de limiter les e-liquides sans autorisation de mise sur le marché à 4 mg/ml. Cette étude démontre clairement, pour la première fois, que pour satisfaire les besoins d'un fumeur commençant à vapoter, une concentration de 20 à 24 mg/ml de nicotine est nécessaire. Il est intéressant de noter qu'empiriquement, c'est à peu près la limite proposée par l'ANSM en France (20 mg/ml), qui pour l'instant est toujours en vigueur. Cette étude permet enfin de se reposer sur des données réelles, qui manquaient jusqu'à présent, afin de pouvoir proposer aux vapoteurs des e-liquides suffisamment dosés pour leur permettre d'abandonner rapidement la cigarette, ce qui a été observé dans certaines études où la concentration de nicotine utilisée était en moyenne de 18 mg/ml. Pouvoir proposer aux fumeurs une alternative crédible et considérablement moins nocive que le tabac permettra d'appliquer au plus grand nombre une réduction du risque tabagique significative, et aura un impact énorme sur la santé publique.

• Une étude observationnelle brésilienne montre une meilleure efficacité de la varénicline lorsque du bupropion ou un ISRS est associé.

Issa JS et al. Nicotine Tob Res. 2013Jun;15(6):1146-50. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23128516

Selon les auteurs, certains fumeurs arrêtant de fumer avec la varénicline ressentent encore des symptômes de sevrage tels que de l'anxiété, une humeur dépressive ou incontrôlée, même lorsqu'ils fument encore. Le but de cette étude observationnelle et rétrospective a donc été de traiter ces symptômes par du bupropion (utilisé comme antidépresseur avant qu'il ne soit testé dans l'arrêt du tabac) ou un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), voire une association des 3 traitements. Ainsi, 427 fumeurs ayant été traités par la varénicline en monothérapie ou en association avec l'un ou les deux antidépresseurs, ont été suivis sur un an. Ils étaient tous suivis dans un centre d'aide à l'arrêt d'un service de cardiologie, et présentaient tous diverses comorbidités (cardiovasculaires, psychiatriques, diabète, hypothyroïdie). Les fumeurs recevaient d'abord une prescription de varénicline de 12 semaines. A chaque visite (fréquence non précisée dans l'article), les patients étaient évalués, et en cas d'humeur dépressive, un ISRS était prescrit. Le bupropion était proposé à ceux qui n'avaient pas atteint

l'abstinence complète après 2 à 3 semaines, ou si le patient présentait des symptômes de sevrage inconfortables. Les résultats montrent une abstinence soutenue à 52 semaines de 32,1% dans le groupe varénicline seule (n=262), de 55,0% dans le groupe varénicline + bupropion (n=60), 50,6% dans le groupe varénicline + ISRS (n=79), et 57,7% dans le groupe ayant reçu les 3 traitements (n=26). Dans une analyse multivariée, les patients ayant reçu les 3 traitements associés présentaient un OR=5,05 (IC 95% 1,99-12,80) par rapport à la varénicline en monothérapie. Ceux ayant reçu du bupropion et de la varénicline présentaient un OR=3,21 (1,68-6,14), et ceux ayant reçu un ISRS et de la varénicline un OR=3,58 (1,98-6,48), par rapport à la varénicline en monothérapie. Les auteurs concluent que ces associations de traitements devraient être testées dans des essais cliniques car cette approche pourrait bénéficier particulièrement aux fumeurs qui continuent à ressentir une humeur dépressive sous varénicline.

• Les facteurs prédictifs de la prise de poids chez des fumeurs sédentaires recevant un traitement standard par TNS.

Prod'hom S et al. Nicotine Tob Res. 2013 May;15(5):910-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23048177

Cet article est une ré-analyse des données d'une étude réalisée par l'équipe de Jacques Cornuz et Carole Clair-Willi sur l'effet d'une activité physique modérée associée à un traitement par TNS standard (patch + formes orales de nicotine pour 75% des participants ; Bize et al. 2010. Tobacco Control, 19, 488-494) et qui montrait que l'exercice n'augmente pas l'abstinence. Dans le présent article c'est la prise de poids et ses facteurs prédictifs qui ont été analysés par une méthode statistique utilisant des modèles longitudinaux qui ont comme intérêt de prendre en compte les éventuelles données manquantes, et de considérer le temps comme une variable continue, ce qui est utile lorsque tous les participants ne sont pas vus au mêmes moments. Cette analyse a permis de suivre l'évolution du poids de tous les participants tout en prenant en compte leur statut tabagique (arrêt, reprise) et leur prise de TNS. Les données ont été ajustées sur le groupe d'intervention (activité physique ou pas), le sexe, l'âge, le niveau de dépendance et l'éducation. Dans l'ensemble de la cohorte, la prise de poids s'est faite surtout pendant les 3 premiers mois, puis s'est stabilisée. La prise de poids moyenne à un an était de 3,3 kg pour les femmes et 3,9 kg pour les hommes (différence significative, p=0,002). Une plus forte dépendance (approximée par le nombre de cigarettes fumées par jour à l'entrée dans l'étude, ≤ 25 cig/j ou ≥ 25 cig/j), et être de sexe masculin était associé à une prise de poids supérieure durant l'abstinence. La prise de poids hebdomadaire chez les femmes abstinentes fumant ≤ 25 cig/j était de 0,139 kg/sem, et de 0,173 kg/sem chez les hommes fumant ≤ 25 cig/j (différence significative, p=0,01). Un surplus de prise de poids de 0,072 kg/sem a été observé chez les hommes et les femmes fumant >25 cig/j. Etre plus âgé que la médiane des participants (43 ans) était par ailleurs associé à une prise de poids qui continuait (0,082 kg/sem, p=0,005) malgré la reprise du tabac, alors que chez les plus jeunes le poids était stabilisé. Ainsi, selon cette étude, les hommes de plus de 43 ans et fumant plus de 25 cig/j ont un risque de prise de poids augmenté par rapport aux autres fumeurs.

• Le tabagisme chez la femme enceinte peut aussi cacher l'utilisation de cannabis ou d'autres substances illicites.

Gaalema DE et al. Nicotine Tob Res. 2013 May;15(5):987-91. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23072871

Certaines enquêtes américaines ou australiennes montrent que près d'un quart des femmes enceintes fumeuses sont aussi consommatrice de substances illicites. Lors d'une étude d'aide à l'arrêt chez la femme enceinte, des tests urinaires ont été pratiqués à l'entrée dans l'étude (environ 10 semaines de grossesse) et juste avant l'accouchement (environ 28 semaines de grossesse). Les fumeuses recrutées n=115) fumaient en moyenne 18 cig/j avant la grossesse, avaient moins de 25 ans, un niveau scolaire de lycée, et n'avaient pas d'assurance de santé privée (courant aux USA chez les moins favorisés). Les analyses d'urine montrent qu'environ 34% des femmes lors de la visite d'entrée dans l'étude, et 25% des femmes lors de la visite pré-accouchement utilisent des substances illicites. La substance la plus utilisée est le cannabis (90% des échantillons positifs), puis viennent les opiacés (18%), la cocaïne (5%), les benzodiazépines (3%) et la méthadone (3%). Aucun échantillon n'a été positif pour les amphétamines. La majorité des femmes (53%) ayant été testées positives à l'entrée de l'étude, l'étaient aussi lors de la visite pré-accouchement. La prise en charge d'une femme enceinte fumeuse est donc l'occasion de vérifier si une consommation de cannabis, ou d'autres drogues, n'est pas aussi présente, car elle est sans doute un facteur de risque pour la poursuite du tabagisme.

• Une étude irlandaise sur l'entretien motivationnel ne montre pas d'effet sur l'abstinence chez la femme enceinte précaire.

Hayes CB et al. Nicotine Tob Res. 2013 May;15(5):969-77. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23109672

Cette étude observationnelle sur l'intérêt de l'entretien motivationnel chez la femme enceinte précaire a été réalisée avant et après la formation du personnel de santé à la technique de l'entretien motivationnel. Ainsi 500 femmes enceintes fumeuses ont été recrutées lors de la première visite prénatale (groupe contrôle), puis dans un deuxième temps 500 autres ont été recrutées dans les mêmes conditions après que le personnel ait été formé (groupe intervention). Les données sur l'abstinence (vérifiée par cotinine urinaire) ont été collectées à 28-32 semaines de grossesse, après la naissance, à 3-4 mois et à 7-9 mois post-partum. Les résultats ne montrent aucun effet significatif de l'introduction de l'entretien motivationnel dans la prise en charge des femmes enceintes fumeuses (8,2% vs. 8,8% p=0,73 à 28-32 sem. ; 8,6% vs. 11,4% p=0,14 une semaine après la naissance ; 5,8% vs. 4,8% p=0,48 à 3-4 mois post-partum ; et 5,2% vs. 4,0% p=0,36 à 7-9 mois post-partum), même lorsque l'entretien motivationnel est introduit à chaque visite.

• Un nouveau protocole de recherche pour détecter rapidement l'efficacité d'un nouveau médicament d'aide à l'arrêt.

Perkins KA et al. Addiction. 2013 Jun 17. doi: 10.1111/add.12273. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23773319

Afin de faciliter le développement de nouveaux médicaments d'aide à l'arrêt du tabac, il est important de trouver des moyens économiques de tester rapidement leur efficacité chez l'homme dans des études de phase II. Ce type d'approche existe dans d'autres domaines thérapeutiques, mais n'est pas pour l'instant accepté par les autorités dans le domaine du tabac. Pour cela, une méthode a été développée et a été testée en évaluant l'efficacité de la varénicline et du patch de nicotine (Perkins et al. Clin Pharmacol Ther 2008 et 2010). Cet article rapporte une autre phase de validation de cette méthode, consistant à vérifier si elle pouvait détecter l'efficacité du bupropion et l'absence d'efficacité du modafinil (qui a été démontrée par d'autres études). La méthode repose sur une étude croisée double, utilisant les mêmes sujets pour chaque médicament testé, mais où l'efficacité n'est testée que sur 1 semaine de traitement. Cela permet de déterminer si un médicament a plus de chance qu'un autre de produire l'arrêt précocement chez un plus grand nombre de participants, sans nécessiter un suivi sur plusieurs semaines ou mois. Ainsi, 45 fumeurs (âge moyen 36 ans, FTND moyen 4.6 ± 1.9) ont reçu en double insu, lors de 3 phases successives (mais pas dans le même ordre pour tout le monde), soit du bupropion (150 mg 2 fois par jour), soit du modafinil (100 mg 2 fois par jour), soit du placebo. Pour chaque phase de l'étude, les fumeurs commençaient par 1 semaine sans traitement en fumant (ligne de base et période de wash-out), puis 1 semaine de traitement en fumant, et devaient tenter d'arrêter de fumer tous les jours de la 3ème semaine. L'abstinence était vérifiée chaque jour de la 3ème semaine par mesure du CO expiré (<5 ppm). Les résultats ont montré qu'en comparaison au placebo, le bupropion s'est montré efficace (F(1,44)=6,98; p=0,01), mais pas le modafinil (F(1,44)=0,29; p=0.60), lorsque l'on a comptabilisé le nombre de jours d'abstinence des sujets (placebo : 1.58 ± 0.26 ; bupropion : 2.24 ± 0.31 ; modafinil : 1.71 ± 0.28). Le bupropion a aussi démontré son efficacité à maintenir l'abstinence pendant les 5 jours de la semaine par rapport au placebo chez un plus grand nombre de sujets (11 vs. 4; Z= 2,11; p<0,05), mais pas le modafinil. Enfin, alors que le bupropion a significativement réduit le craving (QSU, F(1,24)=10,22; p<0,005) et les symptômes de sevrage totaux (MNWS, F(1,22)=23,81; p<0,001) par rapport au placebo, le modafinil n'a eu d'effet significatif que sur le craving (QSU, F(1,24)=4,77; p<0,05). Les auteurs concluent que cette méthode qui consiste a mesurer le nombre de jours d'abstinence au cours d'une seule semaine de traitement, par rapport au placebo, pourrait être utile pour rapidement tester le potentiel d'efficacité d'un nouveau médicament dans une étude de phase II, et permettrait ainsi de développer plus rapidement un nouveau médicament potentiellement intéressant dans l'arrêt du tabac.

• Consommation de tabac et trouble lié à l'usage de substances illicites : que devrions-nous faire ?

Karila L, Petit A, Zarmdini R, Coscas S, Lowenstein W, Reynaud M. Presse Med. 2013 May;42(5):795-805. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498213004119

Pour une fois je mentionne un article en français pour vous inciter à le lire.

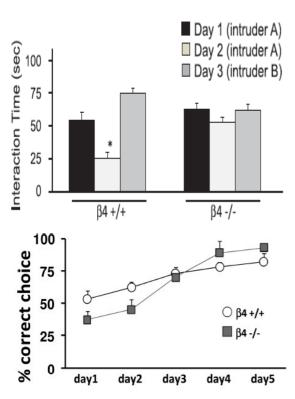
Résultats : « L'idée princeps de ce travail est d'essayer de faire naître des propositions quant à la prise en charge de la dépendance tabagique chez les sujets dépendants à des substances illicites intégrant des programmes

• Les souris mutantes sans sous-unité β4 sont moins sociales!

Salas R et al. Nicotine Tob Res. 2013 May;15(5):983-6.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23042983

Le comportement tabagique a une forte composante sociale. Les auteurs de cet article ont donc voulu tester si les récepteurs nicotiniques jouaient un rôle dans le comportement social. La sous-unité β4 du récepteur nicotinique



ayant été impliquée dans l'anxiété, les auteurs ont voulu voir comment se comportaient des souris mutantes chez qui l'on a supprimé l'expression du gène codant pour la sous-unité β4. Pour cela ils ont utilisé un protocole expérimental de mémoire sociale. Cela consiste à introduire dans la cage un autre animal inconnu deux jours de suite. Comme on peut le voir sur le schéma du haut, chez la souris normale, le temps passé avec l'intrus est plus court le 2ème jour que le premier (un nouvel intrus présenté le 3ème jour stimule à nouveau l'interaction). Par contre chez la souris mutante il n'y a pas de différence, comme si celle-ci était amnésique. Afin de vérifier que cela n'était pas le cas, les auteurs ont aussi soumis ces souris à un test de mémoire olfactive, non social. Comme on peut le voir sur le schéma du bas, il n'y a pas de différences entre les deux types de souris. Les souris sans sous-unité β4 ne sont donc pas amnésiques, mais présentent un comportement social perturbé. Les auteurs concluent donc que les récepteurs nicotiniques contenant la sous-unité \(\beta \) sont important pour le comportement social. Comme ces récepteurs sont aussi impliqués dans la dépendance et les symptômes de sevrage, il est tentant de spéculer que la composante sociale du comportement tabagique passe par les mêmes circuits neuronaux que ceux qui contrôlent le tabagisme chez les fumeurs.

Vu sur le Net

Quelques liens (cliquer sur le titre) qui vous mèneront vers des nouvelles qui ont fait la Une du net ce mois-ci.

Tabac : les propositions de Marisol Touraine pour réduire les risques de cancer

Guerre contre le tabac relancée, chasse à la cigarette électronique déclarée

Réserver la vente des cigarettes électroniques aux seuls buralistes serait une erreur.

Quand l'industrie du tabac paye un repas à 10 000 euros à des parlementaires

CNCT : Le cigarettier BAT pris en flagrant délit!

Tabac. La pause cigarette coûte cher aux entreprises

Le tabac est plus risqué pour les femmes qui boivent à l'excès.

Marisol Touraine s'indigne de la proximité des politiques avec l'industrie du tabac

<u>Cigarettes électroniques : ce qu'il faut savoir</u>

Santé : les jeunes se mettent en danger

La varénicline réduit la consommation d'alcool des dépendants

<u>Tabac: 40 centimes de plus par paquet?</u>

Tabac-alcool. Une législation plus sévère pour lutter contre les addictions ?

"Les experts sont des dangers pour la santé publique"

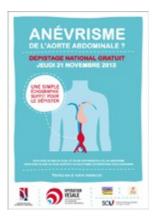
Ouvrir un compte-bancaire au tabac du coin, c'est pour bientôt

La cigarette électronique britannique sera un médicament

Tabac. L'interdiction de fumer sur les terrasses closes prononcée

Les cadeaux de l'État à Philip Morris

Un spray censé vous enlever l'envie irrésistible de fumer



Opération VESALE, 21 novembre 2013

La SFMV (Société Française des Maladies Vasculaires) organise l'opération VESALE 2013 qui consiste à proposer un dépistage échographique gratuit de l'anévrisme de l'aorte abdominale. Celle-ci aura lieu le 21 novembre 2013 dans toute la France et la SFT, qui est partie prenante de cette action, invite ses membres à prendre contact localement avec les équipes de maladies vasculaires afin de proposer une information avisée sur le tabagisme et son traitement. Retrouvez toutes les informations sur le site dédié.

congrès



Le <u>7ème Congrès national</u> de la SFT se tiendra du jeudi **24** au vendredi **25 octobre 2013**.

Lieu: Polydôme, Clermont-Ferrand.

Thème : De la clinique à la recherche

Retrouvez toutes les informations relatives à ces journées sur le site <u>www.csft2013.fr</u>.

Renseignements : Sarah Bordas, PubliClin', 84, avenue de la République, CS 40701, F-63050 Clermont-Ferrand

Tél. 33 (0)4 73 98 39 39 - 33 (0)6 37 43 34 87

Fax: 33 (0)4 73 98 39 35 S.BORDAS@publiclin.com

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