

• Facteurs prédictifs de l'abstinence à long terme (10 ans) chez des fumeurs abstinents pendant 1 an.

Álvarez Gutiérrez FJ et al. *Addiction*. 2016 Mar;111(3):545-51.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498919>

Cette étude observationnelle longitudinale a été conduite en Espagne dans un centre d'aide à l'arrêt. Les auteurs ont recontacté tous les fumeurs qui avaient été suivis de 2000 à 2004 et qui avaient reçu un suivi comportemental avec ou sans aide pharmacologique (patchs ou bupropion, aux doses recommandées par le fabricant). Lors du début de leur prise en charge les fumeurs avaient un entretien clinique (incluant des données sur leur antécédents familiaux et médicaux, leur historique tabagique et leur consommation d'alcool). Ils avaient ensuite un entretien avec un psychologue qui établissait les antécédents psychologiques/psychiatriques selon la classification du DSM-IV. Les fumeurs étaient ensuite vus en groupes (4 séances d'une heure à une semaine d'intervalle), et revus à 3, 6 et 12 mois après la fin du traitement avec confirmation de l'abstinence à 1 an (CO \leq 5 ppm) [les résultats de cette étude ont été publiés en espagnol Vellisco A et al. *Prev tabaq* 2003; 5: 5–10].

Les fumeurs abstinents à 1 an ont été recontactés en 2012-2013 (8 à 12 ans de recul, 10 ans en moyenne) et ont rempli un questionnaire afin d'évaluer leur statut tabagique. S'ils se déclaraient abstinents (au moins depuis 1 mois), ils étaient invités à passer au centre d'aide à l'arrêt pour confirmation par CO expiré (\leq 5 ppm).

Sur un total de 366 ex-fumeurs abstinents à 1 an, 65% n'avaient aucun antécédent psychologique/psychiatrique, et 25% en avaient, le plus courant étant les troubles de l'humeur (10,4%) (anxiété 3,6%, psychose 7,9%). La consommation d'alcool était rapportée par 54,4%, mais sans aucun détail sur le niveau de consommation. Dans ce groupe, 274 (74,9%) avaient été traité par suivi comportemental + bupropion, 40 (10,9%) par suivi comportemental + patchs, et 52 (14,2%) par suivi comportemental uniquement. Lors de l'évaluation à 10 ans, 50,5% (n=185) ont rapporté être abstinents et ont été confirmés, 11,7% (n=43) ont rapporté être abstinents mais sans confirmation (pas de mesure de CO), et 0,8% (n=3) n'ont pas répondu. Par ailleurs, 21% (n=77) ont dit avoir repris le tabac, le reste ne pouvant pas être contactés (13,4% ; n=49) ou étaient décédés (2,5% ; n=9). Tous ceux chez qui l'arrêt n'a pas pu être confirmé ont été considérés comme des échecs.

Dans des analyses de régression univariées et multivariées, les 185 fumeurs abstinents ont été comparés aux 181 échecs. Toutes les variables enregistrées lors de la première visite ont été incluses (sauf apparemment la consommation d'alcool!). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Curieusement, les auteurs se focalisent uniquement sur les troubles de l'humeur, qui certes sont un facteur prédictif de rechute (OR=1,85; IC 95% 1,12-3,04 ; $p<0,02$), mais ne commentent absolument pas les autres facteurs prédictifs (marqués d'un astérisque dans le tableau) ni dans les résultats, ni dans la discussion. Par ailleurs, la consommation d'alcool ne semble pas avoir été utilisée comme variable (sans doute parce qu'elle n'était pas quantifiée, mais rien n'est dit non plus dans l'article à ce propos). Dans la discussion, ils passent en revue un certain nombre d'autres études qui n'ont pas particulièrement pris en compte les troubles de l'humeur, et qui donc n'ont pas mis en évidence leur influence sur l'abstinence à long terme. Il est assez surprenant que cet article ait été publié dans *Addiction* compte tenu de ces faiblesses dans l'interprétation des résultats.

Table 2 Univariate/multiple analysis of previously collected factors by current smoking status.

<i>n</i> = 366	<i>Abstinent</i> (<i>n</i> = 185)	<i>Failures</i> (<i>n</i> = 181)	<i>Univariate analysis</i>	<i>Multiple analysis</i>
Age ^c	45.5 (10.1)	44.8 (10.7)	NS	NS
Sex ^b	Male: 54.6% (<i>n</i> = 101) (47–62%), female: 45.4% (<i>n</i> = 84) (38–53%)	Male: 52.5% (<i>n</i> = 95) (45.1–59.8%), female: 47.5% (<i>n</i> = 86) (40–55%)	NS	NS
Disease history ^b				
Respiratory	14.6% (<i>n</i> = 27) (9.5–19.7%)	11.6% (<i>n</i> = 21) (6.9–16.3%)	0.24	OR = 2 (1.16–3.40)*
Cardiovascular	4.9% (<i>n</i> = 9) (1.7–8%)	5% (<i>n</i> = 9) (1.8–8.2%)	NS	NS
Neurological	4.3% (<i>n</i> = 8) (1.4–7.3%)	3.9% (<i>n</i> = 7) (1–6.7%)	NS	NS
Kidney failure	3.2% (<i>n</i> = 6) (0.7–5.8%)	1.7% (<i>n</i> = 3) (0–3.5%)	NS	NS
Liver failure	3.2% (<i>n</i> = 6) (0.7–5.8%)	2.2% (<i>n</i> = 4) (0–4.4%)	NS	NS
Extensive skin diseases	3.8% (<i>n</i> = 7) (1–6.6%)	3.3% (<i>n</i> = 6) (0.7–6%)	NS	NS
Pregnancy/nursing ^b	3.2% (<i>n</i> = 6) (0–6%)	2.2% (<i>n</i> = 4) (0.1–4.4%)	NS	NS
Psychological disorder ^b	21.1% (<i>n</i> = 39)	30.4% (<i>n</i> = 55) (23.6–37.2%)	OR = 1.63 (1.01–2.62)**	OR = 1.85 (1.12–3.04)*
Age at starting smoking ^b	16 (15.5–16.6)	15.4 (14.8–16.08)	NS	NS
Years of smoking ^b	27.5 (26–29)	27.5 (25.84–29.17)	NS	NS
Accumulated consumption (pack-years) ^a	37.4 (26.3) (34–42.1) (33.6–41.3)	37.5 (33.64–41.38)	NS	NS
Fagerström ^a	6.07 (5.8–6.4)	6.28 (5.94–6.62)	0.27	0.63
Fagerström grade (low/moderate/high) ^b	(13.1/41/45.9%) (<i>n</i> = 24/75/84)	(14.9/29.8/55.2%) (<i>n</i> = 27/54/100)	0.08	OR = 0.48 (0.30–0.77)*
Baseline CO-oximetry ^a	21.3 (19.8–22.9)	19.9 (18.48–21.29)	0.39	OR = 0.97 (0.95–0.99)*
Smoking among			OR = 1.45	
Cohabitants	39.5% (<i>n</i> = 73) (32.4–46.6%)	48.6% (<i>n</i> = 88) (41.3–56%)	(0.95–2.19)***	NS
Co-workers	55.1% (<i>n</i> = 102) (48–62.4%)	51.4% (<i>n</i> = 93) (44–58.7%)	0.27	NS
Friends	69.7% (<i>n</i> = 129) (63.1–76.4%)	78.5% (<i>n</i> = 142) (72.4–84.5%)	OR = 1.581 (0.985–2.537)***	NS
Treatment used ^b (psychotherapy/patches/bupropion)	(11.9/9.2/78.9%) (<i>n</i> = 22/17/146) (7.2–16.6%/5–13.4/73–84.9%)	(16.6/12.7/70.7%) (<i>n</i> = 30/23/128) (11.1–22/7.8–17.6/64–77.4%)	NS	NS

^aMann–Whitney *U*-test; ^b χ^2 ; ^cStudent's *t*-test; **P* < 0.02; ***P* < 0.03; ****P* < 0.05; NS = not significant; OR = odds ratio.

• Reprise du tabac dans la période du post-partum chez des femmes suivies au cours d'essais cliniques sur l'arrêt.

Jones M et al. *Addiction*. 2016 Mar 16. doi: 10.1111/add.13309. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26990248>

Il s'agit d'une méta-analyse basée sur 27 essais cliniques randomisés ou quasi-randomisés d'intervention d'aide à l'arrêt du tabac chez des femmes enceintes, qui ont validé l'arrêt à la fin de la grossesse, et à au moins un autre point temps après l'accouchement. Les interventions étaient diverses, incluant des études avec aide pharmacologique, comportementale, sociale ou financière. Les groupes contrôles recevant un placebo, une autre intervention, ou pas d'intervention du tout. Le critère d'abstinence était soit l'abstinence continue, soit l'abstinence de 7 jours, validées par un marqueur biologique, mais les essais ne rapportant que l'abstinence déclarée sans validation ont aussi été pris en compte.

Dans l'analyse principale concernant la reprise du tabac chez les femmes 6 mois après l'accouchement, seules 11 études (571 participantes) avec données d'abstinence continue ont été utilisées. La proportion de femmes reprenant le tabagisme 6 mois après l'accouchement était de 43% (IC 95% 16-72%), mais en ne tenant compte que des 6 études avec validation par un marqueur biologique (analyse en sous-groupe) cette proportion était de 74% (64-82%). Il faut noter que les femmes enceintes qui acceptent de participer dans ces études ont probablement une dépendance plus forte ou d'autres facteurs aggravant, et que donc il est difficile d'extrapoler ces données à la population générale des femmes enceintes fumeuses, mais comme le souligne les auteurs, le

taux de rechute chez celles qui arrêtent de fumer spontanément est similaire.

L'analyse secondaire consistait à mesurer la proportion de femmes enceintes fumant encore à différents points temps, en prenant en compte les données d'abstinence ponctuelle, disponible dans 23 études (9262 participantes). Sur l'ensemble de ces études, la proportion de femmes fumant au moment de l'accouchement était de 87% (84-90%), et 6 mois plus tard elle était de 94% (92-96%). Dans l'analyse du sous-groupe d'études ayant validé biologiquement l'arrêt, ces proportions étaient respectivement de 89% (86-91%) et 96% (92-99%).

Bien que les auteurs mentionnent que le niveau d'hétérogénéité entre les études était élevé, ce qui minimise la portée de ces résultats, ceux-ci montrent que la très grande majorité des femmes fumeuses continue de fumer pendant et après l'accouchement. L'analyse secondaire montre en effet que 87% des femmes enceintes fumeuses continuent de fumer à l'accouchement, et qu'à 6 mois elles sont 94% à refumer. Ce qui veut dire que seulement 13% d'entre elles arrivent à arrêter de fumer pendant leur grossesse et que seulement 6% sont encore abstinentes à 6 mois, ce qui donne une proportion de reprise du tabac de 54% (ce qui est proche des 43% trouvés avec l'analyse principale). Ces chiffres sont assez alarmants.

• Craving et symptômes de sevrage : comparaison chez des fumeuses enceintes ou non.

Berlin I et al. J Subst Abuse Treat. 2016 Apr;63:18-24.

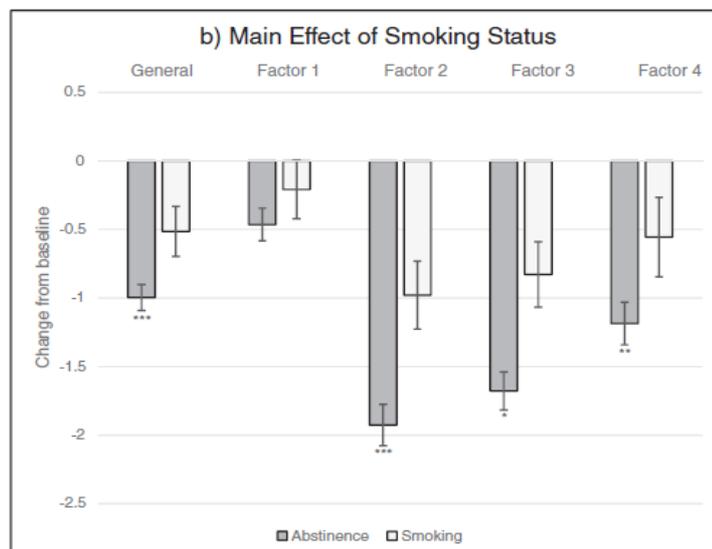
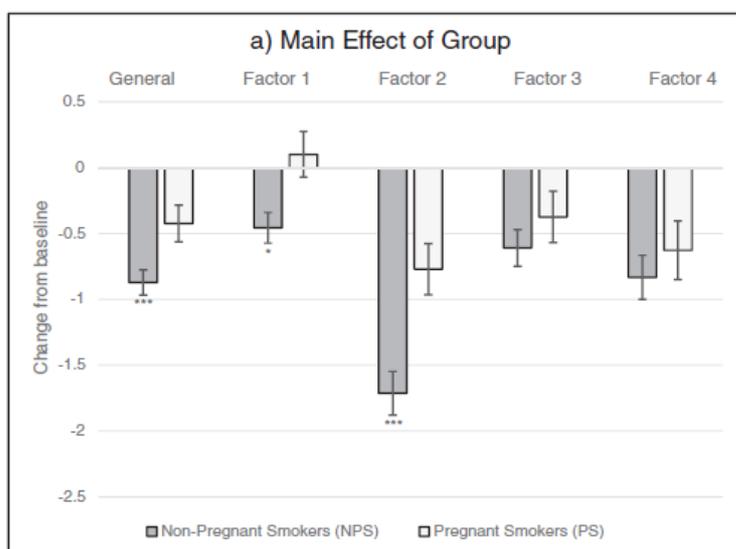
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806411>

Comme l'étude ci-dessus le montre les taux de succès de l'aide à l'arrêt du tabac chez les femmes enceintes fumeuses sont faibles. L'une des raisons de ces échecs pourrait être qu'elles ressentent des envies de fumer irrépressibles et des symptômes de sevrage plus intenses que les femmes fumeuses non enceintes.

Ivan Berlin et ses collègues ont analysé les données de l'étude [SNIPP](#) (Study of Nicotine Patch in Pregnancy) réalisée sur une population de femmes enceintes fumeuses, et de l'étude [ADONIS](#) (Adjustment of Doses of Nicotine in Smoking cessation) réalisée sur une population de fumeurs des deux sexes où les femmes enceintes étaient exclues. Dans les deux études, de nombreuses données ont été collectées, dont celles sur l'envie irrépressible de fumer (craving) et les symptômes de sevrage à la fois lors de l'entrée dans l'étude et 2 semaines après la date d'arrêt. Ceci a permis d'analyser les données de femmes non enceintes (ADONIS, n=93) et enceintes (SNIPP, n=306).

L'envie irrépressible de fumer a été mesurée par la version française du TCQ ([FTCQ-12](#) ; Berlin et al., 2010), et les symptômes de sevrage par la version française de la [MNWS](#) ; Hughes & Hatsukami, 1986). Les données socio-démographiques ont été utilisées pour contrôler les possibles facteurs confondants (ex : âge, statut marital, revenus...), de même pour l'historique tabagique (score de Fagerström, consommation d'alcool...). Les données ont été analysées par analyse de covariance multivariée (MANCOVA) en ajustant sur les différences entre les deux groupes.

Bien évidemment, les femmes enceintes étaient plus jeunes que les femmes non enceintes (âge médian 30 vs. 49). Elles ont commencé à fumer environ 2 ans plus tôt, et régulièrement près de 3 ans plus tôt que les femmes non enceintes (ces deux caractéristiques étant un signe de dépendance plus forte au tabac).



Les résultats sur l'envie irrésistible de fumer montrent que le score global (General sur le graphique), était moins réduit chez les femmes enceintes (PS sur le graphique de gauche) entre l'entrée dans l'étude et 2 semaines après la date d'arrêt que chez les femmes non enceintes (NPS sur le graphique de gauche). C'était aussi le cas pour les facteurs 1 (émotivité) et 2 (attentes), qui sont sans doute responsables de cette différence entre fumeuses enceintes et non enceintes. [significativité : * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; $p < 0,001$]

Lorsque l'on regarde la différence entre les femmes abstinentes et celles non abstinentes (graphique de droite), l'envie irrésistible de fumer a moins diminué 2 semaines après la date d'arrêt chez celles qui fumaient encore que chez celles qui étaient abstinentes, les facteurs 2 (attentes), 3 (compulsion) et 4 (anticipation) étant principalement responsables de cette différence.

Les résultats sur les symptômes de sevrage sont similaires, le score global ayant aussi moins diminué chez les femmes enceintes. L'anxiété a augmenté chez les femmes enceintes (0,70), mais a diminué chez les femmes non enceintes (-0,30), et l'envie irrésistible de fumer a moins diminué chez les femmes enceintes ($X_{DIF} = -0,14$) que chez les femmes non enceintes ($X_{DIF} = -0,51$). Pour tous les autres symptômes (tristesse/humeur dépressive, irritabilité/frustration/colère, difficultés à se concentrer, nervosité, augmentation de l'appétit) aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes.

Lorsque l'on regarde la différence entre les femmes abstinentes et celles non abstinentes, le score global de symptômes de sevrage était significativement plus élevé chez les femmes abstinentes que chez celles qui fumaient encore ($X_{DIF} = 0,15$; IC 95% 0,01-0,14 ; $p < 0,05$), ayant augmenté entre la ligne de base et 2 semaines après l'arrêt chez les femmes abstinentes (+0,05), mais diminué chez celles qui fumaient encore (-0,10). Les envies irrésistibles de fumer ont plus diminué chez les femmes abstinentes (-0,42) que chez celles qui fumaient encore (-0,25). La tristesse/humeur dépressive a diminué chez les abstinentes, mais augmenté chez les fumeuses (-0,14 vs. 0,11). Aucune différence n'a été observée sur les autres symptômes (irritabilité/frustration/colère, anxiété, difficultés à se concentrer, nervosité).

Une analyse de régression par étape a permis de montrer que les facteurs associés au risque de fumer 2 semaines après la date d'arrêt chez les femmes enceintes étaient l'augmentation du score au facteur 2 du FTCQ-12 (attentes) ($\beta = 0,053$; IC 95% 0,033-0,073 ; $t = 5,23$; $p < 0,001$), le score de base du facteur 4 (anticipation) ($\beta = 0,034$; IC 95% 0,011-0,057 ; $t = 2,98$; $p < 0,01$), et le score de base de nervosité de la MNWS ($\beta = 0,051$; IC 95% 0,015-0,087 ; $t = 2,79$; $p < 0,01$). Chez les femmes non enceintes c'était le facteur augmentation de l'appétit de la MNWS qui était significativement associé au risque de fumer 2 semaines après la date d'arrêt ($\beta = 0,044$; IC 95% 0,003-0,090 ; $t = 2,11$; $p < 0,04$).

Ces résultats sont intéressants car ils semblent confirmer que les femmes enceintes fumeuses ont des envies de fumer irrésistibles et des symptômes de sevrage plus intenses que les femmes non enceintes. Cependant, cette étude n'est que préliminaire car il faudrait faire une étude où les femmes enceintes et non enceintes soient appariées (par l'âge d'abord, et d'autres facteurs). La connaissance de ces différences permettrait sans doute d'améliorer la prise en charge des femmes enceintes fumeuses dans l'aide à l'arrêt du tabac.

• Nouvelle tentative de développement d'un vaccin anti-nicotine.

Jacob NT et al. J Med Chem. 2016 Mar 24;59(6):2523-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26918428>

Après les échecs de NicVAX (Nabi Pharm) et de NicQ β (Cytos Biotech) ces dernières années, dont les essais cliniques ont été arrêtés pour insuffisance d'efficacité, voici une nouvelle tentative de développer un vaccin anti-nicotine. L'idée des auteurs est d'augmenter la capacité du vaccin à produire des anticorps, mais à le faire de façon plus graduelle pour faciliter l'arrêt en « estompant » progressivement les effets renforçants de la nicotine.

La nicotine seule est une trop petite molécule pour stimuler le système immunitaire, il est donc nécessaire de l'attacher à ce que l'on appelle un haptène qui permet de l'attacher (conjuguer) à une protéine porteuse (ici la flagéline - FliC, une protéine bactérienne, ou la toxine tétanique - TT) qui va agglutiner plusieurs molécules de nicotine pour la rendre détectable par le système immunitaire.

L'haptène utilisé a été modifié par rapport au vaccin NicVAX (schéma ci-dessous).

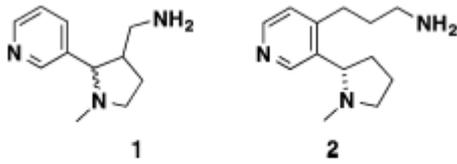


Figure 1. Chemical structures of the 3'AmNic hapten (1, NicVAX) and N4N hapten (2).

Des souris ont été vaccinées au jour 0, puis ont reçu un rappel à 21 et 42 jours. La quantité d'anti-corps produit a été mesuré dans le sang à 28, 49 et 63 jours après la vaccination (graphique ci-dessous, à gauche). Un groupe contrôle recevait une vaccination placebo (sérum physiologique).

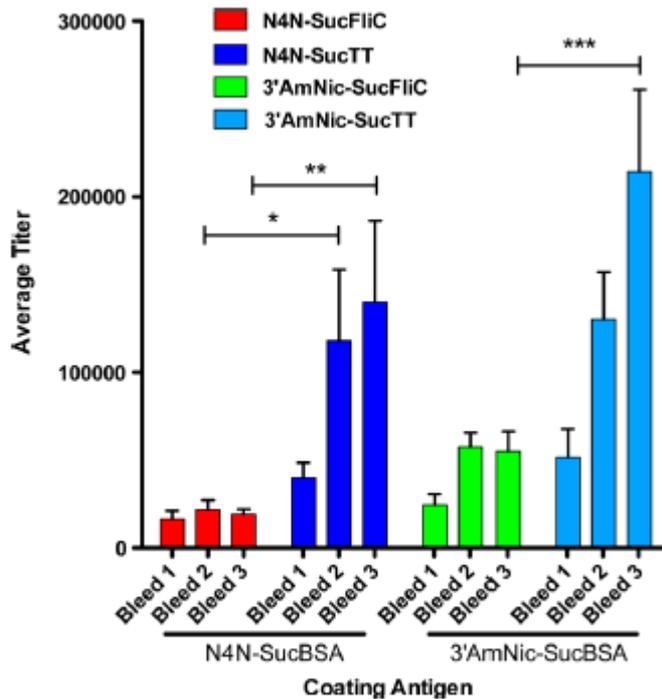


Figure 3. Average antihapten titer measured by ELISA. Serum of sham-vaccinated mice gave no appreciable measurement for either coating. Average values \pm SEM * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

Malgré le fait que ce nouveau vaccin (N4N sur le graphique ci-contre) produisait moins d'anticorps que le vaccin de type NicVAX (3'AmNic sur le graphique), les tests d'analgésie (plaque chaude) et de baisse de la T° corporelle après administration de nicotine (3 mg/kg et 2 mg/kg respectivement selon le test) ont montré un effet plus significatif avec le nouveau vaccin. C'est à dire une antinociception diminuée par rapport aux contrôles (effet antinociceptif de la nicotine) et une moindre diminution de la T° corporelle (due à la vasoconstriction induite par la nicotine).

Selon les auteurs, cela pourrait s'expliquer par le fait que bien que le nouveau vaccin produise moins d'anticorps, ceux-ci lient la nicotine plus longtemps grâce à une plus grande affinité.

Cependant, le test qui est sans doute le plus significatif est de mesurer la concentration de nicotine libre dans le cerveau, puisque c'est là que la nicotine agit en termes de dépendance. Les souris ont donc été sacrifiées 2 semaines après leur dernier rappel de vaccin, et 10 min après avoir reçu une injection de nicotine (2 mg/kg).

Les résultats (tableau ci-dessous) ne semblent pas si encourageants. En effet, la différence de concentration observée au niveau cérébral est similaire avec les 2 types de vaccin, et aucune différence significative n'a été observée, et la différence avec le groupe placebo ne l'est pas non plus ! Ce qui montre que malgré les anticorps, la nicotine pénètre bien dans le cerveau. Il faudra donc attendre d'autres études pour savoir si ce nouveau candidat vaccin sera effectivement plus efficace que les précédents.

Table 2. Average Brain and Serum Nicotine Concentrations

formulation	[nicotine] serum (nM)	[nicotine] brain (nM)
N4N-SucFliC	51.9 (\pm 13.1)	13.3 (\pm 3.03)
3'AmNic-SucFliC	49.8 (\pm 15.0)	13.6 (\pm 3.75)
Saline	48.1 (\pm 6.48)	16.4 (\pm 4.80)

• Effet bénéfiques de l'arrêt du tabac avec cigarette électronique chez des fumeurs asthmatiques.

Polosa R et al. *Discov Med.* 2016 Feb;21(114):99-108.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27011045>

Les auteurs présentent dans cet article le suivi à 2 ans de 18 fumeurs asthmatiques ayant arrêté de fumer avec une cigarette électronique (les données à 12 mois ayant déjà été publiées : [Polosa et al. 2014](#)).

Dans cet article les données concernant les symptômes respiratoires, l'évolution de la maladie asthmatique et la consommation de tabac ont été comparées entre l'entrée dans l'étude (début de l'utilisation de la cigarette électronique) et les suivis à 6, 12 et 24 mois. Les mesures ont porté sur le score au questionnaire Juniper (Asthma Control Questionnaire – ACQ), le nombre d'exacerbations depuis la dernière visite (défini comme une augmentation des symptômes nécessitant un traitement court, oral ou parentéral, par corticostéroïdes), les mesures FEV1, FVC, FEF25-75, et chez certains sujets un test à la méthacholine (test d'hyper-réponse), le nombre de cigarettes fumées quotidiennement (avec mesure CO expiré), et utilisation de la cigarette électronique. [définitions : FEV1 = volume expiratoire maximal seconde ou VEMS, FVC = capacité vitale forcée ou CVF, FEF25-75 = débit expiratoire forcé 25-75% ou DEM 25-75]

L'abstinence totale (utilisation exclusive de cigarette électronique) était déclarée, sauf pour la visite des 24 mois où une mesure de CO expiré (≤ 7 ppm) a aussi été effectuée. La réduction de consommation de tabac était définie comme une réduction d'au moins 50% du nombre de cigarettes fumées lors de l'entrée dans l'étude (utilisateurs vapo-fumeurs). Les sujets n'appartenant pas à l'une de ces catégories étaient considérés comme ayant rechuté.

Sur les 18 (11 hommes, 7 femmes) vapoteurs asthmatiques évalués à 12 mois (Polosa et al. 2014), 2 (1 vapo-fumeur et 1 vapo-teur exclusif) ont rechuté dans le tabagisme lors de l'évaluation à 24 mois, et 1 vapo-fumeur est devenu vapo-teur exclusif. Les données analysées à 24 mois correspondent donc à 10 vapoteurs exclusifs et 6 vapo-fumeurs (ceux-ci fumaient moins de 6 cig/j à 6 mois, et moins de 4 cig/j à 12 et 24 mois). En plus des données mesurées lors de l'inclusion dans l'étude (ligne de base), les données recueillies lors de la dernière visite de ces patients asthmatiques (6 à 12 mois avant la ligne de base) ont aussi été prises en compte.

Il n'y avait aucun changement significatif entre les mesures pré-ligne de base et celles de la ligne de base (entrée dans l'étude), sauf pour la FEF25-75, montrant une différence faible mais significative. Tous les patients sont restés sur des doses stables de corticostéroïdes inhalés (ICS), de bêta-agonistes à action longue (LABA) et de bêta-agonistes de courte action (SABA) à la demande.

Concernant la consommation tabagique, chez les 10 patients asthmatiques vapoteurs exclusifs, elle est passée d'une consommation moyenne de 22,8 cig/j lors de la ligne de base, à 0 cig/j à 6, 12, et 24 mois (voir tableau ci-dessous). Chez les 6 vapo-fumeurs, elle est passée de 20,7 cig/j lors de la ligne de base, à 5,3 cig/j à 6 mois ($p < 0,001$), 3,7 cig/j à 12 mois ($p < 0,001$), et à 3,5 cig/j à 24 mois ($p < 0,001$).

Concernant la cigarette électronique, le premier achat était une « cigalike » ou cigarette électronique de première génération, mais la majorité d'entre eux sont ensuite passés à un modèle de type eGo (seconde génération), et à la fin de l'étude tous les patients utilisaient ce type eGo. La durée d'utilisation régulière a été de 20 à 26 mois, et 10 patients l'ont utilisé pendant au moins 2 ans. Les concentrations de nicotine les plus utilisées ont été 9 mg/ml (10/16 ou 62,5%) et 18 mg/ml (3/16 ou 18,8%). L'arôme le plus utilisé était un goût tabac.

Par rapport à la ligne de base, à 6 mois les scores au questionnaire ACQ étaient améliorés, et à 12 et 24 mois les scores ACQ et toutes les mesures des fonctions respiratoires, y compris le test à la méthacholine (PC20) étaient améliorés.

Chez les vapo-fumeurs (dual users), les améliorations ont été similaires (sauf pour la FVC à 24 mois).

Chez les 2 patients qui ont repris le tabac, une détérioration des mesures objectives et subjectives de leur asthme a été observée. Leur FEV1/FVC (VEMS/CVF) qui était normale à 12 mois (79,5%) a diminué à 24 mois (71%), ce qui indique une aggravation de leurs symptômes obstructifs. De même, leur test à la méthacholine (PC20) est passé de 2,95 mg/ml à 1,05 mg/ml (augmentation de l'hyper-réactivité), et leur score ACQ a augmenté de 1,45 à 2,3.

Par ailleurs, aucune modification dans le nombre d'exacerbations n'a été observée, ainsi qu'aucune réaction indésirable sévère (aucune admission en soins intensifs). Les seuls effets indésirables rapportés par les patients, étaient les mêmes que ceux rapportés souvent par les vapoteurs, bouche sèche et irritation de la gorge (nécessité de s'hydrater plus lorsque l'on vape, car le propylène glycol et le glycérol sont des capteurs d'eau).

Parameter	Baseline	1st Follow-up Visit (6 Months ± 1)	2nd Follow-up Visit (12 Months ± 2)	3rd Follow-up Visit (24 Months ± 2)			
<i>All Patients (n=16; 10M, 6F)</i>							
			p value to baseline	p value to baseline			
FEV1 (L)	3.33 (±0.78)	3.29 (±0.72)	0.679	3.42 (±0.72)	0.014	3.43 (±0.68)	0.013
FVC (L)	4.31 (±0.88)	4.27 (±0.86)	0.737	4.45 (±0.75)	0.015	4.48 (±0.72)	0.013
FEF25-75 (L/sec)	2.75 (±0.73)	2.96 (±0.53)	0.196	3.12 (±0.56)	0.003	3.19 (±0.61)	0.001
ACQ	2.07 (±0.38)	1.61 (±0.25)	<0.001	1.47 (±0.21)	<0.001	1.39 (±0.21)	<0.001
PC20 (mg/mL)*	1.15 (0.49, 2.07)	1.20 (0.44, 4.23)	0.861	3.90 (0.5, 5.55)	0.002	2.85 (1.05, 5.33)	0.001
Cigarettes/day	21.9 (±4.5)	2.3 (±3.2)	<0.001	1.9 (±2.1)	<0.001	1.5 (±1.95)	<0.001
Exacerbations	1.13 (±0.9)	0.93 (±0.7)	0.516	0.87 (±0.7)	0.387	0.81 (0.66)	0.265
<i>Single Users (n=10; 8M, 2F)</i>							
FEV1 (L)	3.57 (±0.75)	3.49 (±0.75)	0.445	3.64 (±0.66)	0.103	3.63 (±0.61)	0.169
FVC (L)	4.54 (±0.85)	4.52 (±0.86)	0.959	4.66 (0.68)	0.114	4.70 (±0.66)	0.066
FEF25-75 (L/sec)	3.06 (±0.45)	3.17 (±0.39)	0.799	3.30 (±0.47)	0.047	3.45 (±0.44)	0.007
ACQ	2.15 (±0.41)	1.69 (±0.29)	0.016	1.52 (±0.19)	<0.001	1.38 (±0.22)	<0.001
PC20 (mg/mL)*	1.10 (0.49, 2.07)	1.14 (0.44, 3.55)	0.779	2.10 (0.5, 5.55)	0.025	2.55 (1.05, 4.62)	0.012
Cigarettes/day	22.8 (±5.7)	0	-	0	-	0	-
Exacerbations	1.10 (±0.7)	1.13 (±0.6)	0.941	1.10 (±0.7)	1.000	0.8 (±0.63)	0.342
<i>Dual Users (n=6; 2M, 4F)</i>							
FEV1 (L)	2.92 (±0.69)	3.03 (±0.66)	0.115	3.06 (±0.73)	0.027	3.1 (±0.70)	0.027
FVC (L)	3.93 (±0.86)	3.95 (±0.81)	0.674	4.10 (±0.77)	0.046	4.11 (±0.71)	0.074
FEF25-75 (L/sec)	2.23 (±0.86)	2.68 (±0.58)	0.046	2.83 (±0.61)	0.028	2.77 (±0.63)	0.028
ACQ	1.93 (±0.29)	1.50 (±0.17)	0.010	1.38 (±0.23)	0.005	1.42 (±0.22)	0.006
PC20 (mg/mL)*	1.23 (0.82, 1.77)	1.28 (0.72, 4.23)	0.893	3.41 (2.41, 4.09)	0.043	3.41 (2.56, 5.33)	0.043
Cigarettes/day	20.7 (±11.1)	5.3 (±2.7)	<0.001	3.7 (±1.0)	<0.001	3.5 (±1.22)	<0.001
Exacerbations	1.17 (±1.2)	0.67 (±0.8)	0.411	0.50 (±0.5)	0.235	0.83 (±0.75)	0.570
<i>Abbreviations:</i> n, number; M, male; F, female; L, liters; L/sec, liters/second. Data expressed as mean (±standard deviation). * Data expressed as geometric mean (range).							

Les patients asthmatiques étant souvent des candidats difficiles à l'arrêt du tabac (sans doute à cause de l'effet paradoxal de la fumée de tabac contenant des bronchodilatateurs comme le cacao), l'utilisation de la cigarette électronique pourrait apporter un outil supplémentaire pour aider ces patients à arrêter, ou réduire considérablement, leur consommation de tabac. Selon les auteurs, cela montre que les effets délétères du tabagisme sur l'asthme peuvent être réversibles, et que ceci pourrait être dû à l'atténuation des processus inflammatoires causés par la fumée de tabac, ce qui semble être confirmé par l'amélioration au test à la méthacholine.

Les limites de cette étude, sont bien sûr d'abord le faible nombre de patients (ce qui ne permet pas de comparaison informative entre vapoteurs exclusifs et vapo-fumeurs), et le fait qu'elle n'était ni randomisée, ni contrôlée contre placebo. L'analyse statistique aurait aussi pu être plus adaptée en utilisant des modèles de régression, plutôt que ces comparaisons multiples. Cependant, les effets bénéfiques observés l'ont été chez tous les patients. Il s'agit aussi bien entendu d'un groupe non représentatif, puisque auto-sélectionné. Des études contrôlées avec un échantillon plus important sont donc nécessaires, mais selon les auteurs cette étude peut rassurer les professionnels de santé et leurs patients asthmatiques qui utilisent ou souhaiteraient utiliser la cigarette électronique comme alternative au tabagisme, même sans envisager une abstinence totale.

• Proposition d'un protocole pour évaluer la constance de délivrance de nicotine par les cigarettes électroniques.

Farsalinos KE et al. *Addiction*. 2016 Jan 12. doi: 10.1111/add.13299. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26756124>

La [Directive européenne sur les produits du tabac](#), qui inclut un article (article 20) concernant la cigarette électronique, spécifie entre autres que « les cigarettes électroniques diffusent les doses de nicotine de manière constante dans des conditions d'utilisation normales ». Selon les auteurs de cette étude, ce point est important pour s'assurer que la cigarette électronique délivre suffisamment de nicotine pour permettre aux fumeurs d'arrêter de fumer.

Pour cela les auteurs ont utilisé à la fois des cigarettes électroniques de première (« cigalike ») et de nouvelle génération (systèmes avec réservoir), et ont utilisé un liquide « standard » comme référence (45% propylène glycol, 45% glycérol, 8% d'eau distillée, et 2% ou 20 mg/ml de nicotine). Le but de l'expérience était d'évaluer la constance de délivrance de nicotine lorsque le même dispositif est utilisé lors de sessions séparées (constance intra-échantillon), de même que lorsque l'élément chauffant (cartomiseur pour les premières générations, ou résistances pour les nouvelles générations) et remplacé comme cela doit se faire régulièrement par l'utilisateur (constance inter-échantillon). L'expérience a aussi comparé les émissions d'un inhalateur (Nicorette®) et d'une Marlboro® classique en utilisant le même protocole pour les bouffées (basé sur le standard canadien).

Pour évaluer la constance de délivrance de nicotine, l'écart-type relatif exprimé en pourcentage a été utilisé : $RDS = (SD/mean) \times 100$ (où RDS = écart-type relatif, SD = écart-type, mean = moyenne). Pour évaluer la constance intra-échantillon et inter-échantillon des analyses de variance (ANOVA) ont été utilisées.

Pour les cigarettes électroniques, les résultats montrent que la délivrance de nicotine varie considérablement en fonction du type de matériel, allant de 1,01 à 3,01 mg/20 bouffées pour les « cigalikes » (ou première génération), et de 2,72 à 10,61 mg/20 bouffées pour les systèmes à réservoir (nouvelle génération). En comparaison, l'inhalateur délivre de 0,12 à 0,18 mg/20 bouffées, et la cigarette de 1,76 à 2,20 mg/20 bouffées. La corrélation entre le contenu en nicotine du liquide et la délivrance dans l'aérosol était fortement significative ($r=0,985$; $p<0,001$).

L'écart-type relatif (RDS) intra-échantillon (variation d'un même produit entre les 3 sessions de 20 bouffées) est représenté dans le graphique ci-dessous. Cela montre que les cigarettes électroniques de nouvelle génération (systèmes à réservoir) délivrent la nicotine de façon plus constante que celles de première génération (sauf la Jack Vape), mais aussi que l'inhalateur et que la cigarette de tabac. Pour les systèmes à réservoir, le RDS intra-échantillon allait de 3,7 à 6,5%, pour les systèmes à cartomiseur (première génération) il allait de 5,5 à 12,5%, par comparaison, il était de 14,3% pour l'inhalateur et de 11,1% pour la cigarette.

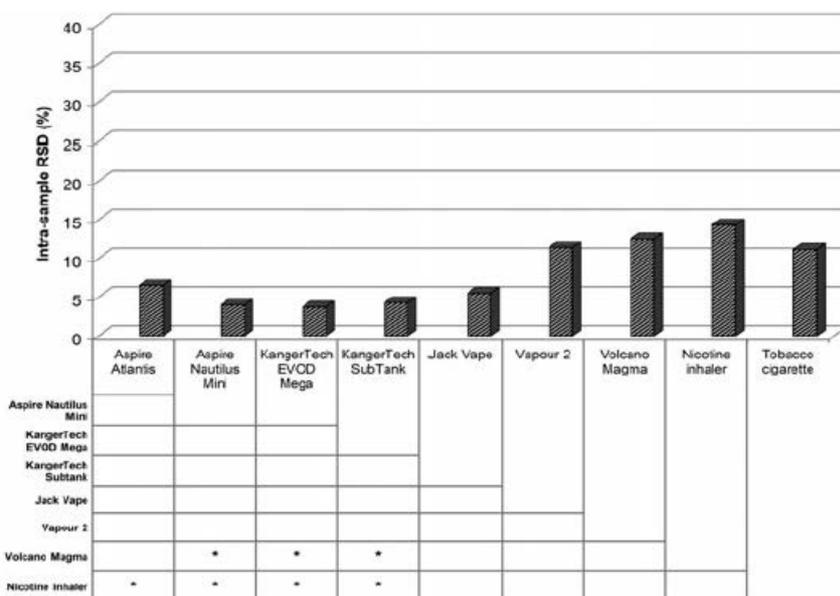


Figure 1 Intrasample relative standard deviation (RSD) in aerosol nicotine content of all products. The table provides the one-way analysis of variance (ANOVA) post-hoc results for differences between individual products (asterisk indicates $P < 0.05$)

La significativité des analyses de variance entre produits est indiquée par un astérisque dans le tableau sous le graphique (* = p<0,05).

L'écart-type relatif (RDS) inter-échantillon (variation de délivrance entre les 3 cartomiseurs ou résistances, pour mesurer la constance de l'élément chauffant) est représenté dans le graphique ci-dessous. Cela montre que les résistances (pièce remplacée régulièrement par l'utilisateur) des systèmes à réservoir délivrent la nicotine de façon plus constante que les cartomiseurs de celles de première génération (sauf la Jack Vape), mais aussi que les cartouches d'inhaler (pas de comparaison possible pour la cigarette bien sûr). Pour les systèmes à réservoir, le RDS inter-échantillon allait de 6,4 à 9,3%, pour les systèmes à cartomiseur (première génération) il allait de 6,9 à 37,8%, par comparaison, il était de 14,2 % pour l'inhaler. La forte variation observée pour 2 des cigarettes électroniques de première génération était due à l'un des cartomiseurs sur les 3 utilisés délivrant significativement moins de nicotine (problème de contrôle qualité de la fabrication).

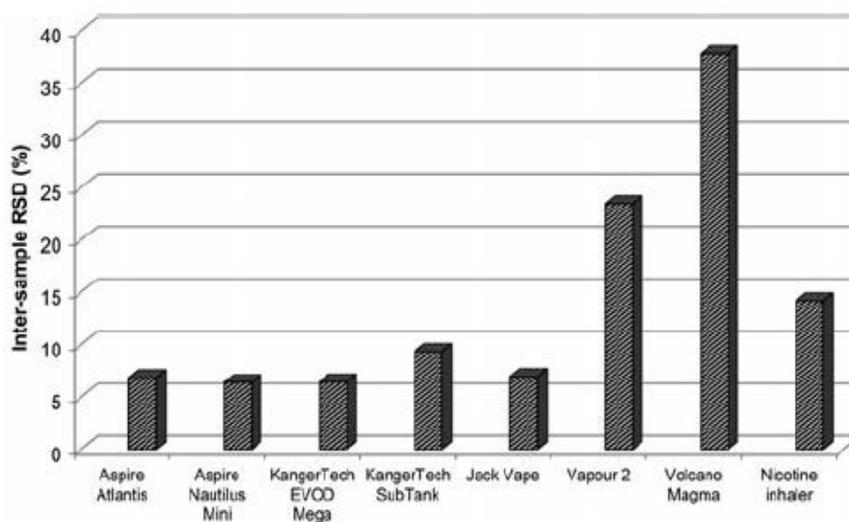


Figure 2 Intersample relative standard deviation (RSD) in aerosol nicotine content of all products

Pour chacun des dispositifs testés, le pourcentage de différence de chaque mesure par rapport à la moyenne de ces mesures est présenté dans le tableau ci-dessous. Les auteurs comparent cette variation à ce qui est accepté en pharmacie pour les nébuliseurs, soit une variation qui doit être comprise entre 75 et 125%. Selon ce critère, seules deux des 3 cigarettes électroniques de première génération ne remplissent pas ce critère, et celles de nouvelle génération font mieux que l'inhaler et la cigarette de tabac.

Table 2 Mean aerosol nicotine levels and % deviation from the mean for the products tested.

Product	Mean (SD) aerosol nicotine content (mg/20 puffs)	% Difference from the mean ^a
Aspire Nautilus Mini (10 W)	4.09 (0.34)	92.9–107.6
Aspire Atlantis (15 W)	3.68 (0.62)	84.5–112.0
Aspire Atlantis (25 W)	6.31 (0.31)	92.4–110.0
KangerTech EVOG Mega (7 W)	3.36 (0.19)	93.8–109.8
KangerTech EVOG Mega (10 W)	4.0 (0.29)	93.8–110.5
KangerTech Subtank (15 W)	8.28 (0.51)	94.1–108.1
KangerTech Subtank (25 W)	9.45 (1.18)	76.8–112.3
Volcano Magma	2.05 (0.78)	53.6–146.8
Vapour 2 cigarettes	1.88 (0.44)	53.7–118.6
JacVapour V3i kit	2.23 (0.15)	90.6–110.3
Nicotine inhaler	0.14 (0.02)	85.7–128.6
Tobacco cigarette	2.00 (0.22) ^b	88.0–110.0

^aRange of % difference from the mean of all puffs performed by the particular product. For medicinal nebulizers, the acceptable deviation from the mean is 75–125% [10]. ^bAmount per one cigarette using Health Canada Intense puffing regimen. SD = standard deviation.

Les auteurs concluent que la constance de délivrance de nicotine par les cigarettes électroniques de nouvelle génération est d'un niveau équivalent à la délivrance de produit actif par les nébuliseurs pharmaceutiques. Ils notent aussi que la délivrance de nicotine par ces nouveaux systèmes varient de façon importantes, avec certains d'entre eux délivrant plus de nicotine que les cigarettes de tabac (il reste à démontrer maintenant quelle quantité

de cette nicotine délivrée dans la vapeur atteint la circulation systémique, mais cela explique sans doute la plus grande facilité d'arrêt du tabac observée avec ces systèmes par rapport à ceux de première génération). Les auteurs proposent que leur méthodologie soit utilisée pour la réglementation des cigarettes électroniques, puisque cette mesure est demandée aux fabricants dans le cadre de la Directive européenne. Ils indiquent que cette méthode serait plus facilement réalisable et à moindre coût que des études de pharmacocinétique, compte-tenu de la diversité des produits.



treatobacco.net

Independent, authoritative information on the treatment of tobacco dependence
www.treatobacco.net

Une nouvelle section sur l'Article 14 de la CCLAT a été mise en ligne sur le site.

Congrès

La Society for Research on Nicotine and Tobacco Europe (SRNT Europe) aura son congrès annuel à Prague, République Tchèque, les 8-10 septembre 2016.

Visitez son site ici : <http://www.srnt-e2016.com/>

Les présentations du **9ème Congrès national de la SFT** sont disponibles sur le site <http://societe-francophone-de-tabacologie.org/congres1.html> ainsi que la présentation du 10ème Congrès à Lille les 3 et 4 novembre 2016



3 - 4 novembre 2016
Lille, France

www.csft2016.com

Société
Francophone
de **T**abacologie

*La Société Française de Tabacologie devient la Société Francophone de Tabacologie

LA REDUCTION DES RISQUES ET DES DOMMAGES LIES AUX CONDUITES ADDICTIVES 7 et 8 avril 2016



En quoi et jusqu'où la RdRD est-elle un nouveau paradigme dans le champ des conduites addictives ? Quelles sont les données probantes sur l'efficacité de la RdRD ? Quelles sont les conditions nécessaires au développement de la RdRD ? Autant de questions auxquelles la 1ère audition publique sur le thème de "la réduction des risques et des dommages liés aux conduites addictives" devrait apporter des éléments de réponse.

<http://www.respadd.org/la-reduction-des-risques-et-des-dommages-lies-aux-conduites-addictives/>

Le 1er Sommet de la Vape – politique de santé et cigarette électronique
se tiendra au CNAM à Paris le 9 mai 2016
Organisé par Didier Jayle, Jacques Le Houezec et Bertrand Dautzenberg

9 mai 2016 - CNAM - PARIS



www.sommet-vape.fr

INITIATIVE CITOYENNE POUR LA SANTÉ PUBLIQUE

respadd
RESEAUX DE PREVENTION DES ADDICTOLOGUES

L'ASSOCIATION ACTUALITÉS THÉMATIQUES PROFESSIONNELS FORMATION RESSOURCES REGIONS CONTACT

SAVE THE DATE - TABAC/CANNABIS 2.0

10 mai 2016

Amphithéâtre de la MGEN
PARIS

**TABAC /
CANNABIS 2.0**

Organisée par le RESPADD en partenariat avec la Direction générale de la santé, ce colloque « Tabac/Cannabis 2.0 : aide à l'arrêt, réduction des risques et [nouvelles] technologies » se tiendra à Paris, le 10 mai prochain.

Ce colloque explorera les nouvelles options thérapeutiques et d'accompagnement au sevrage tabagique et les nouveaux usages du cannabis issus de l'évolution des technologies de l'information et de la communication. Résolument pragmatique, il apportera un éclairage inédit sur les dispositifs innovants au niveau national et international tant en termes d'aide à l'arrêt que de réduction des risques et dommages associés aux consommations.

[Programme et formulaire d'inscription cliquez ici](#)

**TOUS MOBILISÉS
pour l'arrêt du tabac !**



Le 27 mai prochain, un colloque fédérateur organisé par la Direction générale de la santé et le RESPADD se tiendra au Ministère de la Santé.

Au cœur de ce colloque qui s'inscrit dans le Plan national de réduction du tabagisme (PNRT), l'engagement de tous vers une génération sans tabac, une mise au point sur les outils de prévention efficaces et innovants à l'attention des jeunes, un focus sur l'implication des professionnels de santé dans l'accompagnement à l'arrêt du tabac et la campagne de santé publique inspirée de *Stoptober* "Moi(s) sans tabac" ou comment l'arrêt de la cigarette se transforme en défi collectif et territorial et la santé communautaire en levier pour y parvenir.

<http://www.respadd.org/tous-mobilises-pour-larret-du-tabac/>

offres d'emploi

Appel à candidature :

Poste PH dans l'Unité de Tabacologie du CHU de Caen, en remplacement du Dr Béatrice Le Maître, responsable du Service.

L'Unité de Tabacologie du CHU de Caen est dans le Pôle Médecine d'Organes et Cancérologie. L'équipe, très investie, se compose de 2 médecins PH temps plein, d'une infirmière diplômée en tabacologie TP, d'une secrétaire médicale TP, d'une diététicienne diplômée en tabacologie (0,2 ETP) et d'une psychologue clinicienne (0,2 ETP).

Les missions sont variées: de très nombreuses consultations, véritable activité de soin, à la croisée de toutes les pathologies, une activité de Recherche Clinique, en lien avec l'Unité de Recherche Clinique (plusieurs protocoles à venir), une activité régulière d'Enseignement (Formation initiale et continue), des actions d'information et de prévention, une aide à la politique d'Etablissement pour la lutte contre le tabagisme. L'Unité de Tabacologie du CHU de Caen a un fort rayonnement régional, qui va être prochainement renforcé en rejoignant la CBT (Coordination Bretonne de Tabacologie).

Contact: lemaitre-b@chu-caen.fr

Vacations en Tabacologie :

Le Centre Hospitalier d'Argenteuil, 69 rue du Lieutenant Colonel Proudhon, 95100 ARGENTEUIL, recherche des médecins pour assurer des vacances en Tabacologie, mais également en Addictologie et Alcoologie, à partir de début juin. Les médecins intéressés peuvent contacter le Dr SOBANN Monique au 01 34 23 29 32 ou 33.

information

L'association Actions Traitements vient d'éditer :
« Se libérer du tabac quand on vit avec le VIH ».

Cette brochure est gratuite et disponible sur leur plateforme :

<http://www.actions-traitements.org/commande/>

Lien direct vers le PDF : <http://www.actions-traitements.org/wp-content/uploads/2014/06/Se-lib%C3%A9rer-du-tabac-quand-on-vit-avec-le-VIH.pdf>



Flash info

Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives
drogues.gouv.fr

INFOLETTRE N° 116 - 26 février 2016

Bénéfices-risques de la cigarette électronique : le HCSP actualise son avis de 2014

En octobre 2015, la Direction générale de la santé (DGS) et la MILDECA ont conjointement saisi le Haut conseil de la santé publique (HCSP) pour lui demander une actualisation de l'avis du 25 avril 2014 relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique, étendus en population générale. Voici la synthèse du nouvel avis remis par le HCSP le 22 février 2016.

[TELECHARGER L'AVIS DU 22 FEVRIER 2016](#)

[TELECHARGER L'AVIS DU 25 AVRIL 2014](#)



MILD & CA Hôpitaux universitaires Paris-Sud

E-LEARNING D'ADDICTOLOGIE GÉNÉRALE
Diplôme Universitaire

Professeur Michel REYNAUD - Docteur Laurent KARILA
Centre d'Étude de Recherche et de Traitement des Addictions - Hôpital Paul-Brousse, APHP, VILLEJUIF

http://www.medecine.u-psud.fr/fr/formations/formation_continue/diplomes_universite/addictologie-generale-en-e-learning.html

[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.

[CNCT : dernières actus](#)

[La cigarette électronique: où en est-on ?](#)

[Tabac: les paquets neutres obligatoires au 1er janvier](#)

[Les ados européens moins accros au tabac et à l'alcool !](#)

[Tabac : bientôt un vaccin contre la nicotine](#)

[British American Tobacco investit 12 millions de dollars au Mali](#)

[L'âge légal pour acheter du tabac relevé en Californie](#)

[Les eurodéputés veulent que la Commission se libère des lobbies du tabac](#)

[L'industrie du tabac devrait s'occuper des mégots, selon une étude](#)

[Bordeaux : VDLV va devenir le premier producteur européen de nicotine](#)

[Que dit l'avis du HCSP sur le vapotage? oui mais non...](#)

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