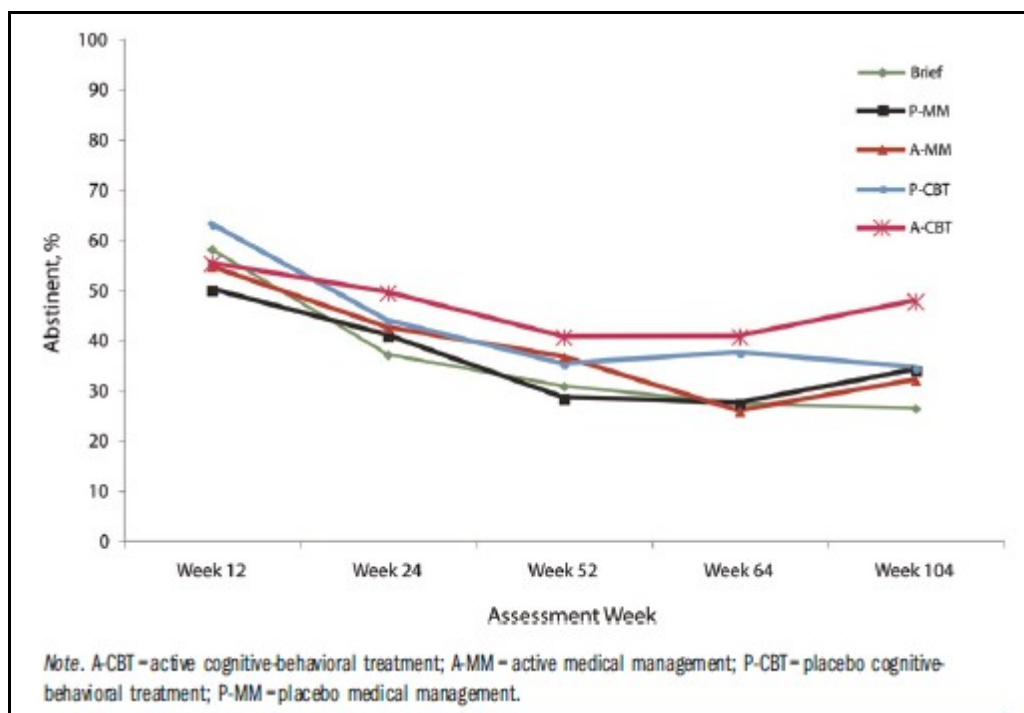


## • Augmenter la durée du traitement : un moyen d'améliorer l'efficacité.

Hall SM et al. *Am J Pub Health. 2011 June 8. Epub ahead of print*  
<http://ajph.aphapublications.org/cgi/content/abstract/AJPH.2010.300084v1>

Lors d'un arrêt du tabac, la prévention de la rechute est primordiale afin d'augmenter les chances d'abstinence à long terme. Le traitement standard d'environ 3 mois ne permet pas à tous les fumeurs de rester abstinent au long cours. Cette étude s'est intéressée à l'efficacité d'un traitement étendu pendant 1 an. Les participants (n=406) fumaient au moins 10 cig/j et fumaient dans les 30 minutes après leur réveil. Ils ont d'abord tous reçu un traitement de 12 semaines de bupropion (300 mg/j) et de patch de nicotine (dose dégressive, puis plus de patch après 12 semaines) avec un suivi par TCC (selon les recommandations cliniques américaines). A la fin de cette période ils ont été séparés aléatoirement en 5 groupes : 1) pas d'autre traitement ; 2) bupropion pendant 40 semaines ; 3) placebo pendant 40 semaines ; 4) bupropion et 11 séances de TCC pendant 40 semaines ; 5) placebo et 11 séances de TCC pendant 40 semaines. L'abstinence était vérifiée à 24, 52, 64 et 104 semaines. En termes d'efficacité, toutes les conditions de traitement étendu ont été plus efficaces que le traitement standard (groupe 1, Brief sur le graphique). La condition bupropion-TCC (A-CBT sur le graphique) a donné de meilleurs résultats, mais pas de façon significative par rapport aux 3 autres conditions de traitement étendu. L'abstinence de 7 jours vérifiée par CO et cotinine a été assez élevée (au-delà de 30% en moyenne). Dans le groupe A-CBT elle a été de 49,4% à 24 semaines, 40,5% à 52 semaines, 40,6% à 64 semaines et 47,6% à 104 semaines. Une analyse de variance a été utilisée pour tester l'abstinence à 7 jours tout au long de l'étude. Selon celle-ci, à 64 et 104 semaines, les deux conditions avec TCC (placebo et bupropion) ont donné des pourcentages d'abstinence significativement supérieurs aux autres conditions. Ce qui ne semble pas être le cas à 64 semaine pour la condition placebo-TCC (P-CBT) d'après le graphique (mais qui semble vérifié d'après l'analyse de variance - les données ne sont malheureusement pas présentées dans un tableau !).



- **Utilisation du TNS pour la réduction et l'abstinence temporaire en Angleterre.**

*Beard E et al. Addiction. 2011 Jan;106(1):197-204.*

*Beard E et al. Psychopharmacology (Berl). 2011 May 26. [Epub ahead of print]*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21083833>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21614540>

Ces données proviennent de l'étude « smoking toolkit » initiée par Robert West en Angleterre et dont nous avons déjà mentionné d'autres résultats. Il s'agit d'enquêtes mensuelles réalisées pour l'occasion sur 11 414 fumeurs. Pour cette étude, il leur a été demandé s'ils réduisaient leur consommation, et s'ils le faisaient, s'ils utilisaient un traitement nicotinique de substitution (TNS), et si par ailleurs ils pratiquaient aussi l'abstinence temporaire (AT). Les données démographiques, le nombre de cigarettes fumées quotidiennement et les tentatives d'arrêt au cours des 12 derniers mois étaient aussi évaluées. Les résultats montrent que 56% des fumeurs essayaient de diminuer leur consommation, 14% le faisaient avec TNS et 14% pratiquaient l'AT. L'utilisation du TNS pour la réduction et l'AT étaient fortement corrélées. Le patch était le TNS le plus utilisé (pas de données sur la durée d'utilisation). Par rapport à la réduction de consommation sans aide, celle avec TNS était plus commune chez les fumeurs les plus âgés, alors que l'utilisation du TNS pour l'AT était plus commune chez les fumeuses. L'utilisation du TNS était positivement corrélée avec les tentatives d'arrêts antérieures. Curieusement, la consommation de cigarettes était plus élevée chez les personnes utilisant un TNS pour réduire leur consommation que chez ceux la réduisant sans aide (peut-être parce qu'ils sont plus dépendants !). Afin de vérifier ce fait, et de rassurer les autorités de santé, une analyse (seconde étude, dans Psychopharmacology) a été faite sur des fumeurs fumant à la fois en février 2007 et en avril 2010 et pour qui un échantillon de salive était disponible pour mesurer la cotinine. Parmi 551 participants, 23 utilisaient un TNS pour la réduction ou l'AT au cours des deux enquêtes, 475 n'utilisaient pas de TNS, et 52 en utilisaient à l'une des enquêtes mais pas à l'autre. La cotinine salivaire était plus élevée lorsque les fumeurs n'utilisaient pas de TNS (363,3 ng/ml), mais n'était pas significativement différente de celle observée chez les fumeurs utilisant un TNS (332,6 ng/ml). De même pour la consommation de cigarettes (respectivement de 16,5 vs. 15,2). Ceci confirme que l'utilisation simultanée de TNS et de cigarettes ne produit pas d'augmentation d'exposition à la nicotine, et donc ne produit pas de risque supplémentaire pour la santé chez les fumeurs.

- **Un agoniste sérotoninergique pourrait devenir un nouveau traitement de la dépendance au tabac.**

*Levin ED et al. J Pharmacol Exp Ther. 2011 Jun 2. [Epub ahead of print]*

Article en accès libre : <http://jpet.aspetjournals.org/content/early/2011/06/02/jpet.111.183525.long>

Un agoniste sérotoninergique sélectif des récepteurs 5HT<sub>2C</sub> (lorcaserin) ayant présenté une efficacité faible sur la perte de poids chez des personnes obèses (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20647200>), a été testé sur l'auto-administration intraveineuse de nicotine chez le rat femelle (les mêmes auteurs ayant montré que la ketanserine, un agoniste 5HT<sub>2A</sub> et 5HT<sub>2C</sub>, diminuait l'auto-administration de nicotine chez le rat). Des doses aiguës de 0,3125 à 20 mg/kg ont toutes produit une réduction de l'auto-administration, mais les doses au-dessus de 1,25 mg/kg étaient sédatives (diminution de la locomotion). A la dose de 0,625 mg/kg répétée 10 fois sur 2 semaines, aucune réduction de locomotion n'a été observée (dans les tests d'auto-administration une diminution de la locomotion peut expliquer le fait qu'un animal déclenche moins souvent l'auto-administration). Cette même dose chronique a produit une diminution de l'auto-administration significative, alors qu'elle n'a pas d'effet sur la prise de nourriture. Ces résultats sont encourageant pour envisager l'utilisation de ce médicament pour l'aide à l'arrêt du tabac avec un possible contrôle de la prise de poids, bien que les résultats chez l'homme ne soient pour l'instant pas très concluants.

- **La varénicline est efficace et bien tolérée dans les populations d'Amérique latine, d'Afrique et du Moyen Orient.**

*Bolliger CT et al. Clin Ther. 2011 Apr;33(4):465-77.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21635992>

La prévalence du tabagisme croît fortement dans les pays en développement, mais la plupart des essais cliniques avec la varénicline ont été réalisés sur des populations caucasiennes. Cette étude multicentrique, randomisée, contre placebo (rapport 2 actifs: 1 placebo) a testé ce médicament dans des populations diverses d'Amérique latine (Brésil, Colombie, Costa Rica, Mexico, Vénézuéla), d'Afrique (Égypte et Afrique du sud) et du Moyen

Orient (Jordanie, Liban, Arabie Saoudite et Émirats arabes unis). Au total 588 sujets (varénicline 390 ; placebo 198) âgés de 18 à 75 ans et fumant au moins 10 cpj ont été traités pendant 12 semaines et suivis 12 semaines supplémentaires, avec une visite à 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 13, 16, 20 et 24 semaines (par téléphone à 14, 18 et 22 semaines). Entre les semaines 9 et 12, l'abstinence (vérifiée par CO) a été de 53,6% (varénicline) contre 18,7% (placebo) (OR=5,76 ; IC 95% 3,74-8,88 ; p<0,0001). Entre les semaines 9 et 24, les résultats ont été de 39,7% vs. 13,1% (OR=4,78 ; IC 95% 2,97-7,68 ; p<0,0001). Il n'y a pas eu de différence d'abstinence en fonction de l'âge, du sexe, ou du score au FTND. Les nausées, les maux de tête et les insomnies ont été les événements indésirables (EI) les plus fréquents, et ont été plus fréquemment observés dans le groupe varénicline que placebo. Il y a eu plus d'EI graves dans le groupe varénicline (n=11 ; 2,8%) que placebo (n=2 ; 1,0%). Il y a eu 2 cas (0,5%) d'idées suicidaires, dont 1 considéré comme lié au traitement, dans le groupe varénicline (0 dans le groupe placebo). Au total, 4 EI psychiatriques graves ont été rapportés chez 3 participants du groupe varénicline (idées suicidaires et humeur dépressive, idées suicidaires, et attaque de panique). Selon les auteurs, les résultats d'efficacité et de tolérance dans ces populations sont similaires à ceux observés dans les études précédentes sur des populations caucasiennes.

**Table VI. Treatment-emergent psychiatric adverse events (AE) (all-causality).\***

AE	Varenicline (n = 390)	Placebo (n = 198)
Sleep disorders or disturbances		
Abnormal dreams, insomnia, nightmare, sleep disorder	66 (16.9)	15 (7.6)
Anxiety disorders or symptoms		
Agitation, anxiety, nervousness, obsessive thoughts, stress	23 (5.9)	17 (8.6)
Depressed mood disorders or disturbances		
Depression, depressed mood, depressive symptom, dysthymia	12 (3.1)	7 (3.5)
Other mood disorders or disturbances		
Anger, flat affect, mood altered	5 (1.3)	4 (2.0)
Suicidal and self-injurious behaviors		
Suicidal ideation	2 (0.5)	0
Sexual dysfunction and fertility disorders		
Erectile dysfunction	3 (0.8)	1 (0.5)
Disturbance in attention	2 (0.5)	1 (0.5)
Disturbances in behavior		
Aggression	1 (0.3)	0

\*Includes data up to 30 days after the administration of the last dose of study drug. Includes all AEs reported in the Medical Dictionary for Regulatory Activities System Organ Class of Psychiatric Disorders, version 12. Each row represents a higher-level group term, which is a combination of the individual symptom terms listed below the group term.

- **Les échelles de dépendance HONC et AUTOS sont aussi valides pour les jeunes utilisateurs de tabac non fumé.**

*DiFranza JR et al. Tob Control. 2011 Jun 28. [Epub ahead of print]*

<http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2011/06/28/tc.2011.043810.abstract>

Le test de Fagerström, quelque soit la version, ne présente pas de bonnes propriétés psychométriques pour la mesure de la dépendance au tabac non fumé (alpha de Chronbach  $\leq 0,5$ ). Dans cette étude les échelles HONC (Hooked On Nicotine Checklist) et AUTOS (Autonomy Over Smoking Scale), mais pas le FTND, ont été testées chez 1541 jeunes (de la 3<sup>ème</sup> à la terminale ; âge moyen 15,9 ans), afin de comparer leur validité et leur fiabilité dans une population comportant à la fois des fumeurs et des utilisateurs de tabac non fumé (Floride, USA). La fiabilité des 2 échelles s'est révélée très bonne :  $\alpha$  de Chronbach pour la HONC de 0,90 pour les fumeurs (n=139) et de 0,91 pour le tabac non fumé (n=85) ; et pour l'AUTOS de 0,94 à la fois chez les fumeurs et les utilisateurs de tabac non fumé. Les 2 populations ne sont pas différentes en termes de scores aux 2 échelles, de latence d'apparition des symptômes de manque, ou de plaisir à fumer. Pour la HONC, 1 symptôme ou plus a été rapporté par 56% (cigarette) et 57% (tabac non fumé) des jeunes ayant utilisé moins de 100 fois leur produit favori, et par

91% (cigarette ou tabac non fumé) des jeunes ayant utilisé plus de 100 fois leur produit favori. Aucune différence n'a été observée en termes de dépendance entre les 2 populations. Selon les auteurs, ces échelles permettent donc de mesurer la dépendance chez les jeunes quel que soit le produit du tabac qu'ils consomment. On ne peut que regretter l'absence de comparaison au test de Fagerström.

## ● **La varénicline pourrait aider les fumeurs non motivés à arrêter !**

*Hughes JR et al. Nicotine Tob Res. 2011 Jun 7. [Epub ahead of print]*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21652735>

Les substituts nicotiques utilisés pour la réduction de consommation chez les fumeurs non motivés à l'arrêt augmentent les chances d'arrêt. Cette étude randomisée, contrôlée contre placebo, a cherché à savoir si la varénicline pouvait faire de même. Ainsi, 218 fumeurs souhaitant arrêter de fumer, mais pas dans le mois suivant, ont reçu un traitement (varénicline 2 mg/j ou placebo) pendant 2 à 8 semaines (arrêt possible en cas d'effets indésirables), et des conseils brefs sur les moyens de réduire sa consommation. Les tentatives d'arrêt étaient ensuite évaluées à 6 mois (critère principal d'évaluation), les critères secondaires étaient l'abstinence ponctuelle, la motivation à l'arrêt et la réduction du nombre de cigarettes/jour (cpj). L'étude a été réalisée dans 2 centres (Nébraska et Vermont). La varénicline a augmenté les tentatives d'arrêt par rapport au placebo dans le Nébraska (73% vs. 41% ;  $p < 0,001$ ), mais pas dans le Vermont (45% vs. 51% ;  $p = 0,45$ ). La varénicline a produit des effets significatifs sur les autres mesures (abstinence ponctuelle, motivation à l'arrêt, réduction de consommation en cpj) indépendamment du centre considéré. Les effets bénéfiques de la varénicline semblent passer par une réduction plus importante du nombre de cpj, de la dépendance, du craving et de la satisfaction produite par les cigarettes. La varénicline a eu un effet plus significatif sur l'arrêt chez les fumeurs moins dépendants, les fumeurs issus de minorités ethniques, et chez ceux qui avaient moins fait de tentatives d'arrêt ou d'abstinence.

## ● **Débat autour du pré-traitement par TNS avant l'arrêt.**

*Lindson N & Aveyard P. Psychopharmacology (Berl). 2011 Apr;214(3):579-92.*

*Rose JE. Psychopharmacology (Berl). 2011 Jun 4. [Epub ahead of print]*

*Lindson N & Aveyard P. Psychopharmacology (Berl). 2011 May 18. [Epub ahead of print]*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21060996>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21643677>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21590282>

Une autre forme de réduction de consommation est le pré-traitement par TNS avant l'arrêt (mais sans réelle tentative de diminuer sa consommation, le pré-traitement étant en général installé 2 semaines avant la tentative d'arrêt). Lindson et Aveyard ont conduit une méta-analyse sur 8 études, portant sur 2813 participants. Ils concluent que le risque relatif (RR) d'abstinence à court terme (c'est à dire de 4 à 12 semaines ;  $RR = 1,05$  ; IC 95% 0,92-1,19) et à long terme (c'est à dire 6 mois ou plus ;  $RR = 1,16$  ; IC 95% 0,97-1,38) ne sont pas significatifs. Un effet marginal, mais à court terme seulement, est montré en faveur du patch plutôt que des gommes pour le pré-traitement, et aucun effet bénéfique d'une aide comportementale plus intense avant l'arrêt n'est observé. Dans un commentaire aux auteurs, Rose, qui est l'initiateur de cette intervention, commente en arguant qu'une réduction de la consommation (diminution du CO ou du nombre de cpj) au cours de la phase de pré-traitement est un gage d'efficacité. Dans leur réponse à Rose, Lindson et Aveyard réfutent les arguments avancés par Rose et concluent sur la nécessité de faire d'autres études pour déterminer ce qui déclenche l'arrêt chez ceux chez qui cette méthode est efficace. Il est probable que la réduction assistée par TNS soit plus facile à mettre en place que le pré-traitement, et il n'est pas certain que ce débat sur le pré-traitement débouche sur une intervention plus efficace que la réduction assistée par TNS.

## ● **La nicotine réduit la prise de nourriture par l'intermédiaire de récepteurs $\alpha 3\beta 4$ dans l'hypothalamus.**

*Mineur YS et al. Science. 2011 Jun 10;332(6035):1330-2.*

*Audrain-McGovern & Benowitz. Clin Pharmacol Ther. 2011 Jun 1. [Epub ahead of print]*

*Parsons AC et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD006219.*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21659607>

<http://www.nature.com/clpt/journal/vaop/ncurrent/full/clpt2011105a.html>

<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006219.html>

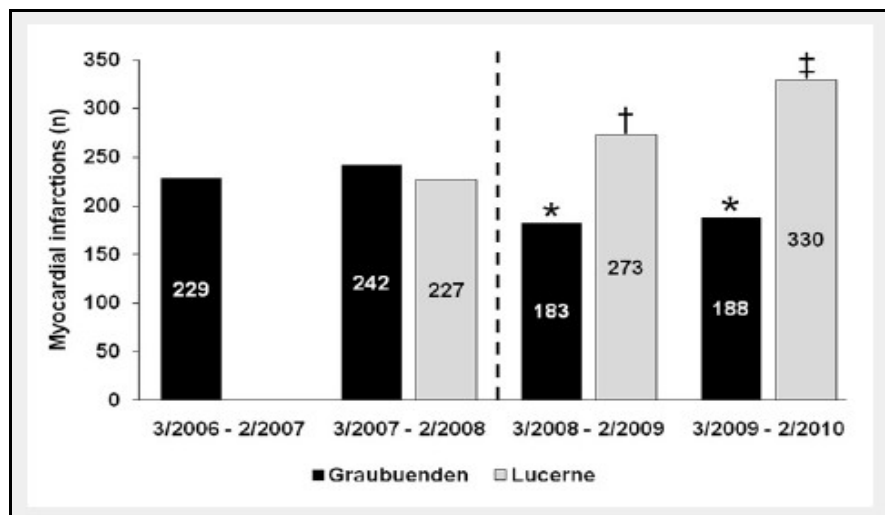
Le tabagisme diminue l'appétit et les fumeurs utilisent souvent le tabac pour contrôler leur poids. L'étude de Mineur et al. a cherché à démontrer quels étaient les mécanismes sous-tendant cet effet anorexique du tabac dans l'espoir de développer de nouveaux médicaments d'aide à l'arrêt du tabac, ou de contrôle de la prise de poids. En utilisant plusieurs approches (pharmacologique, génétique moléculaire, électrophysiologique, comportementale), les auteurs ont montré, chez la souris, que des récepteurs nicotiques hypothalamiques (centre de contrôle de l'appétit) contenant les sous-unités  $\alpha 3$  et  $\beta 4$  provoquent l'activation de neurones pro-opiomélanocotiques. Cette activation provoquant à son tour l'activation des récepteurs des mélanocortines de type 4 (MC4), responsables au final de l'effet anorexigène de la nicotine (au contraire, le déficit en récepteurs MC4 est cause d'obésité). Cette étude démontre donc que la nicotine diminue la prise de nourriture et le poids en agissant sur le système mélanocortinique hypothalamique. Le second article (Audrain-McGovern & Benowitz), est une revue sur le tabagisme, la nicotine et le poids corporel, faisant le point sur l'efficacité des interventions pharmacologiques et comportementales pour contrôler la prise de poids au cours de l'arrêt du tabac, et sur l'impact de la prise de poids due à l'arrêt, sur la santé. Cependant, d'après la revue Cochrane, la diminution de la prise de poids avec le TNS est faible, et donc pose la question de la généralisation à l'homme de ces résultats chez la souris.

- **Une étude suisse confirme la diminution du nombre d'infarctus après l'interdiction de fumer dans les lieux publics.**

**Bonetti PO et al. Swiss Med Wkly. 2011 May 27;141:w13206.**

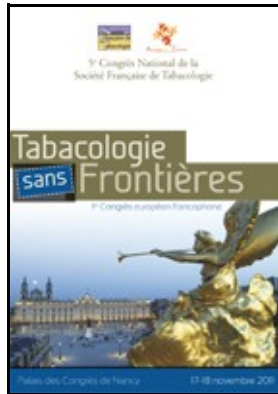
Article en accès libre : <http://www.smw.ch/content/smw-2011-13206/>

Une nouvelle étude, suisse cette fois, vient confirmer la diminution des admissions pour infarctus du myocarde après l'instauration d'une interdiction de fumer dans les lieux publics. Elle a comparé 2 cantons suisses, l'un (Graubünden) où l'introduction de l'interdiction est intervenue en mars 2008, et l'autre (Lucerne) où une telle interdiction n'a pas été mise en place. Dans le canton de Graubünden, une baisse de 21% des admissions a été observée 2 années de suite (mars 2008 – février 2010) par rapport aux deux années précédentes (mars 2006 – février 2008) alors qu'une telle baisse n'a pas été observée dans le canton de Lucerne.



La SSA britannique, nouveau sponsor du site [www.treatobacco.net](http://www.treatobacco.net)





**Le 5ème Congrès national de la SFT  
dont le thème est "Tabacologie sans frontières"  
se tiendra du jeudi 17 au vendredi 18 novembre 2011  
au Palais des congrès de Nancy.**

**<http://www.csft2011.fr/>**

**Date limite de réception des résumés de communication :  
20 septembre 2011**



**Le 13ème Congrès de la SRNT Europe aura lieu à  
Antalya, Turquie, du 8 au 11 septembre 2011.**

**<http://www.srnneu2011.org/invitation/>**



**Journée régionale de la  
Coordination Bretonne de Tabacologie  
le 30 septembre 2011, à Vannes**

---

***offres d'emploi***

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)**