

Lettre Thématique : L'œuvre de Gilbert Lagrue (1922-2016)



Hommage du Pr **Joël Ménard**, Professeur de Santé publique, ancien directeur général de la santé.

En sachant mener sa vie, sur tous les axes, l'hygiène physique et intellectuelle, la vie de couple et les interactions sociales, Gilbert Lagrue a construit pour lui-même et pour les autres un beau parcours. Comment le même médecin a-t-il pu être successivement un leader dans deux domaines très différents de la médecine : la néphrologie pendant quarante ans, et l'aide au sevrage tabagique pendant trente ans ? La durée de vie, chez lui, n'a pas été due qu'à la chance, mais à une construction qu'il a détaillée dans de multiples articles et dans son dernier livre. Ayant eu avec lui le temps, pourquoi a-t-il réussi à inspirer autant de respect et de confiance ? Deux explications sont faciles à trouver : la bienveillance et la curiosité intellectuelle.

La bienveillance a dominé ses relations avec les autres. Les pédiatres sont sans doute des médecins plus doux que les autres, dans leur art d'approcher les enfants et, souvent, de rassurer ou d'éduquer les parents. En tête à tête avec un malade ayant une protéinurie, ou une hypertension artérielle, ou une addiction au tabac, il savait insuffler un climat de confiance : le choix des mots, le regard, les gestes, et surtout le temps donné. Face à un groupe de personnes très diverses, ayant comme point commun leur dépendance au tabagisme, il savait parler à tous et à toutes, et, en même temps mettre à l'aise chacun pour s'exprimer. La même bienveillance était ressentie par les étudiants qu'il accueillait dans les services hospitaliers qu'il a successivement dirigés. Elle était bien connue de ses collègues, ce qui, d'ailleurs le mettait en danger quand la dureté du milieu médical universitaire était un obstacle pour lui ou pour ceux qui auraient aimé travailler avec lui. La vie sans agressivité est peut-être une vie qui se prolonge plus facilement, et le bonheur simple est un ingrédient de la longévité...

La curiosité intellectuelle maintenait en permanence son esprit en éveil. L'éveil venait des personnes malades quand leur accompagnement attentif laissait découvrir, dans leur cas personnel, des caractéristiques qui n'étaient pas forcément présentes dans les traités de médecine. Les femmes souffrant d'œdèmes « psychiques » qu'il suivait attentivement lui ont ainsi apporté une compréhension générale des troubles de fuite capillaire et lymphatique et des dysrégulations hormonales, avec une psychologie particulière, cause ou conséquence de cette maladie fonctionnelle. L'intérêt qu'il a très tôt porté aux nouvelles techniques l'a orienté vers l'acquisition des méthodes de mesure des protéines et vers les anomalies du complément, reliées bien sûr à la perméabilité des glomérules rénaux, sains ou malades. La même curiosité intellectuelle lui a permis de transférer des raisonnements construits chez les protéinuriques et les hypertendus aux addictions. Le départ de son action est la pratique clinique d'une dépendance acceptée comme une maladie, et pas considérée comme un manque de volonté ce que beaucoup croyaient. Puis il a voulu mener de pair, en attirant les autres sur cette maladie sous-estimée, l'épidémiologie, la génétique, la pharmacologie, la thérapeutique médicamenteuse. Comme dans l'hypertension artérielle, il faut mener de front les différentes disciplines, assurer un enseignement fondé sur les preuves, impliquer de plus en plus les infirmiers, les psychologues, les diététiciens.

Puis il faut, pour tout cela, de l'argent. Gilbert Lagrue aurait pu gagner de l'argent pour lui en monnayant ses connaissances dans son intérêt personnel. Il fit l'inverse et créa une Fondation qui permettait la formation des plus jeunes. Il n'a pu faire de tels choix, financiers et scientifiques, que grâce à un accord total et un partage d'idéaux avec sa femme. Gilbert Lagrue n'avait pas d'engagement politique ou syndical, simplement de la bonne volonté tous azimuts. C'est ainsi qu'il fut le médiateur indispensable pour faire symboliquement du Ministère de la Santé un Ministère sans tabac et s'impliquer dans son organisation.

Il n'y a pas d'hommes sans faiblesses. Il reconnaissait, sans regrets ni remords, sa méconnaissance de la langue anglaise qui lui rendit difficile la confrontation avec ce qui se faisait en dehors de France. Par contraste avec beaucoup d'autres, ne planifiant pas une carrière nationale, il ne fit donc rien pour avoir une carrière internationale. La diffusion des connaissances venues de France en a pâti. Le développement des statistiques se fit en parallèle à sa vie professionnelle, et il n'eut pas la possibilité d'acquérir un raisonnement statistique très différencié, ce qui le gênait, reconnaissait-il, dans la planification et l'analyse des études qui naissaient de sa créativité et de son travail permanent de mise à jour des connaissances.

Un Professeur comme lui a eu une longue vie mais, qui plus est, elle est prolongée par ceux qui l'ont aimé, comme lui-même l'avait fait pour les professeurs d'université qu'il a eus comme modèles.

● De la néphrologie à la tabacologie.

Lagrue G. *Nephrol Ther.* 2013 Apr;9(2):65-6.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23318114>

Dans cet article, Gilbert Lagrue raconte son parcours professionnel qui l'a amené de la néphrologie à la tabacologie.

« Dans les années 1970–1990, j'étais néphrologue, donc impliqué également dans la prise en charge de l'hypertension artérielle et des facteurs de risque vasculaire, qui venaient d'être individualisés dans la célèbre étude de Framingham. Il fallait donc s'intéresser au tabac ; mais à cette époque il n'y avait rien en France sinon quelques « spécialistes » de l'acupuncture et du « fil dans l'oreille », figés dans leur « méthode », sans aucune évaluation ; « ça marche » disaient-ils, et ils étaient contents, poursuivant inlassablement l'utilisation de leurs aiguilles...

En 1977, Gilbert Lagrue a donc ouvert à l'hôpital Henri Mondor de Créteil une consultation, dite « antitabac » à l'époque. Mais il était pragmatique et pratiquait déjà une médecine basée sur les preuves scientifiques. Il a donc fait des recherches bibliographiques et s'est aperçu qu'il existait une recherche clinique et biologique très approfondie en Angleterre et aux États-Unis. En particulier bien sûr, les travaux de Michael Russell à Londres qui en 1971 avait publié un article dans le *British Journal of Medical Psychology* ([Br J Med Psychol. 1971 ; 44 : 1](#)) intitulé : « Tabagisme : histoire naturelle d'une dépendance », mais aussi quelques années plus tard le test de Fagerström qui allait devenir un outil indispensable à la tabacologie.

En 1983, Gilbert Lagrue et Robert Molimard fondent la Société d'étude de la dépendance tabagique, connue maintenant sous le nom de la Société Francophone de Tabacologie. Très vite ils souhaitent développer la discipline et la recherche, et obtiennent une subvention du Ministère de la santé pour proposer des bourses de thèses de sciences. Ils sont aussi les créateurs du premier DU de Tabacologie, en 1986 à la Faculté de médecine

des Saints-Pères à Paris. Depuis de nombreux DIU de Tabacologie (5) et DU d'Addictologie (incluant la tabacologie) ont vu le jour dans la plupart des universités françaises et francophones. Quelques années plus tard, dans les années 1990, apparaissaient les premiers substituts nicotiques, les gommes d'abord puis les patches. Cependant, Gilbert Lagrue s'aperçoit très vite des limites de cette nouvelle thérapie :

« *La pratique quotidienne m'a montré très rapidement que la prise en charge des sujets fumeurs impliquait des stratégies tout à fait différentes de la médecine de soins que j'avais pratiquée jusqu'alors. J'avais cru naïvement qu'à partir du moment où un traitement efficace existait, les résultats suivraient facilement, et ce d'autant plus que les conséquences étaient graves. Il n'en fut rien. J'en ai eu un exemple en 1990 en réalisant la première étude contrôlée contre placebo faite en France avec les gommes. Certes les résultats globaux à trois mois en fin de traitement étaient positifs et significatifs : 30 % d'arrêt à trois mois versus 15 % pour le placebo, ce qui était encourageant mais décevant dans l'absolu. Que dirait-on si les résultats des traitements de l'HTA ou de l'hypercholestérolémie étaient aussi faibles ! De plus les rechutes étaient très fréquentes dans les mois suivant l'arrêt.* »

Il fait un constat :

- *les fumeurs sont très divers dans l'intensité de leur dépendance et la posologie des doses des médicaments nicotiques doit être adaptée à l'importance de la dépendance physique, très au-delà des 21 mg traditionnels ;*
- *l'addiction tabagique, comme toute addiction, est une maladie chronique évoluant sur des années, émaillée de tentatives d'arrêts et de rechutes successives. Le traitement doit souvent être prolongé des mois, parfois des années ;*
- *l'association d'autres substances psychoactives et des troubles psychiques est fréquente ce qui nécessite une prise en charge spécifique ;*
- *rien n'est possible sans la décision personnelle, la motivation du sujet.* [ndlr : notion sur laquelle Gilbert Lagrue évoluera rapidement en travaillant avec des psychiatres spécialisés dans les thérapies cognitivo-comportementales]

Pour lui, la tabacologie était un métier différent de celui qu'il pratiquait auparavant et qu'il a dû apprendre progressivement. Après sa retraite hospitalo-universitaire il a pu poursuivre à titre bénévole son activité de tabacologue pendant 20 ans à l'hôpital Albert Chenevier de Créteil. Cette pratique lui a appris que dialogue, empathie, compréhension et patience sont indispensables et nécessaires.

Il conclut son article par quelques maximes et aphorismes qu'il conseille d'utiliser en fin de consultation selon sa pratique, et que nombre de tabacologues connaissent bien :

- *vous n'êtes pas coupable du manque de volonté, vous êtes victime de la dépendance ;*
- *l'arrêt du tabac n'est pas un sprint, c'est une course de fond ;*
- *pour l'arrêt du tabac, il faut faire du sur-mesure et pas de la confection ;*
- *en matière d'arrêt du tabac il n'y a pas d'échec, il n'y a que des succès différés.*

Lire aussi cet article : Entretien avec Gilbert Lagrue

En libre accès sur le site du Collège de France : <https://lettre-cdf.revues.org/291>

● De l'importance des marqueurs biologiques dans la prise en charge tabacologique.

Larramendy C, Diviné C, Asnafi-Farhang S, Lagrue G. Intérêt des différents marqueurs biologiques dans l'évaluation du tabagisme. *Pathol Biol (Paris)*. 2004 Apr;52(3):164-72.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15063936>

Gilbert Lagrue s'est beaucoup impliqué dans la recherche clinique afin de baser sa pratique sur les preuves. Ainsi, il a beaucoup utilisé les marqueurs biologiques de la consommation de tabac. Cet article passe en revue les différents marqueurs et leur utilité dans différents domaines. Le monoxyde de carbone (CO), dont qu'il sera l'un des premiers à l'utiliser en pratique courante dans ses consultations de tabacologie, la nicotine et ses métabolites, dont la cotinine, plus facile à mesurer, les thiocyanates utilisés un temps pour différencier la

consommation de tabac de l'apport de nicotine par les substituts nicotiniques, ou encore les alcaloïdes mineurs du tabac (ex : anatabine, anabasine) utilisés pour les mêmes raisons que les thiocyanates.

Gilbert Lagrue a longtemps utilisé la cotinine, métabolite principal de la nicotine, comme marqueur de la consommation tabagique des candidats au sevrage :

« La cotinine est le marqueur le plus couramment utilisé. En effet, la cotinine est lentement éliminée de l'organisme : sa demi-vie varie entre 10 et 37 heures en fonction des sujets et son dosage reflète l'imprégnation tabagique des deux ou trois jours précédents. De plus, la cotinine étant une base beaucoup plus faible que la nicotine, les concentrations salivaires ou urinaires sont beaucoup moins dépendantes du pH. »

« La cotinine sérique ou plasmatique est considérée comme le meilleur indicateur du niveau d'intoxication tabagique et son taux dans ces milieux biologiques est significativement corrélé à la quantité totale de nicotine absorbée (respectivement : $r = 0,82$ et $p < 0,001$; $r = 0,919$ et $p < 0,0001$) et plus faiblement au nombre de cigarettes fumées quotidiennement ($r = 0,44$; $p = 0,05$ pour la cotinine plasmatique). La cotinine salivaire est également un reflet fidèle des apports nicotiniques : un taux de 100 ng/ml de cotinine salivaire correspond en moyenne à un apport de 8 à 12mg par jour de nicotine. »

Il note aussi : *« Il est important d'avoir à l'esprit, lors de l'interprétation des résultats, que la quantité de nicotine absorbée pour un même nombre de cigarettes varie d'un individu à l'autre en fonction du type de tabac fumé, de l'intensité de l'inhalation, du nombre de bouffées par cigarette et de leur volume, de la longueur du mégot... Ceci souligne l'intérêt d'utiliser les différents marqueurs qui permettent ainsi une mesure objective de l'imprégnation tabagique. »*

Gilbert Lagrue a été l'un des pionniers de l'utilisation de la mesure du CO dans l'air expiré. En effet, avec l'utilisation des substituts nicotiniques, il devenait impossible de distinguer la nicotine apportée par les substituts de celle apportée par une consommation de tabac résiduelle lors d'une tentative d'arrêt du tabac. Or, dans la pratique clinique courante ce facteur est très important. Il dit ainsi :

« enfin, concernant les applications cliniques, le dosage de certains marqueurs est indispensable dans le cadre du sevrage tabagique. Les intérêts du dosage du CO dans l'air expiré sont nombreux : pour le clinicien, il s'agit d'un dosage peu coûteux à réaliser, simple et rapide à mettre en œuvre et donc utilisable en routine au cabinet de consultation. La lecture du résultat est immédiate et la communication d'un chiffre simple est un outil précieux de sensibilisation du patient au moment de la consultation : la décroissance rapide du CO permet de faire apprécier au patient fumeur en phase de sevrage les effets immédiats de l'arrêt (ou de la diminution) de consommation. L'utilisation du CO comme marqueur du tabagisme permet d'estimer l'importance de l'inhalation de la fumée et donc indirectement l'intensité de sa dépendance [...] Le CO dans l'air expiré permet de suivre le début de sevrage grâce à la visualisation rapide de l'impact de l'arrêt du tabac et est également un témoin d'une reprise ou d'une persistance de consommation de tabac chez un patient traité par substituts nicotiniques ou par un médicament non nicotinique d'aide à l'arrêt du tabac. »

Dans la conclusion de l'article, les auteurs insistent malgré tout sur les difficultés pratiques auxquelles se heurte l'utilisation de ces marqueurs biologiques. D'abord, le fait que peu de services de cardiologie ou de pneumologie disposaient d'un analyseur de CO à cette époque, malgré un coût abordable (< 400 €) et une utilisation très simple, ou que les analyses de cotinine ne soient pas remboursées. Une lueur d'espoir était exprimée dans la conclusion : *« La prise de conscience grandissante des dangers du tabagisme et l'accroissement de l'intérêt des pouvoirs publics pour ce problème laissent malgré tout envisager, dans un futur proche, une augmentation de l'utilisation de marqueurs du tabagisme dans toutes leurs indications. »*

Les choses ont-elles beaucoup changé depuis ?

Lire aussi cet article en libre accès :

Lagrue G, Diviné C, Dalle M, Cormier S, Maurel A. Intérêt de la mesure du CO dans l'air expiré dans les maladies vasculaires. Sang Thrombose Vaisseaux 2004 ; 16, n° 8 : 389-91.

http://www.jle.com/download/stv-263981-interet_de_la_mesure_du_co_dans_lair_expire_dans_les_maladies_vasculaires--WLF9WX8AAQEAAFNoB3sAAAAH-a.pdf

● De l'importance de la recherche clinique dans la prise en charge tabacologique.

Gilbert Lagrue a toujours suivi de près la bibliographie scientifique et médicale dont il avait une grande connaissance. Cela lui a permis de s'intéresser à nombre de sujets concernant la dépendance tabagique et la recherche clinique dans ce domaine. Il s'est donc impliqué très tôt dans la recherche en tabacologie comme en témoignent ces quelques articles. Mais Gilbert a commencé sa carrière et ses publications bien avant cela à l'époque où il était néphrologue. Une recherche avec son nom dans PubMed fait ressortir 697 articles, dont le premier date de 1951 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14868932>).

Berlin I, Aubin HJ, Pedarriosse AM, Rames A, Lancrenon S, Lagrue G; Lazabemide in Smoking Cessation Study Investigators.. Lazabemide, a selective, reversible monoamine oxidase B inhibitor, as an aid to smoking cessation. *Addiction*. 2002 Oct;97(10):1347-54.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12359039>

Gilbert Lagrue et Robert Molimard ont reconnu très tôt le possible rôle antidépresseur des substances inhibitrices des monoamine oxydases (MAO) comme l'harmane et la norharmane présentes dans la fumée de tabac. Avec Ivan Berlin qui s'était aussi intéressé au sujet, Gilbert Lagrue a donc participé à cette étude afin de tester l'efficacité thérapeutique du lazabémide (MAOB, agissant principalement sur la dopamine, la tyramine, la benzylamine et la phenyléthylamine) dans l'aide à l'arrêt du tabac. Pour des raisons de toxicité hépatique observée dans d'autres indications, l'essai a été écourté, et seuls 330 sujets ont pu être analysés sur les 420 prévus pour l'essai. Deux doses de lazabémide ont été testées (100 et 200 mg par jour) contre un placebo. Les résultats chez les sujets ayant complété l'étude donnaient un pourcentage d'abstinence maintenue au cours des 4 dernières semaines de traitement (8 semaines en tout) de 19%, 27% et 35% pour le placebo, la dose de 100 mg par jour et la dose de 200 mg par jour de lazabémide respectivement ($p=0,03$ pour la tendance, en test unilatéral), mais dans l'analyse en intention de traiter (certains sujets ayant arrêté le traitement avant la fin) les pourcentages d'abstinence étaient plus faibles, bien que significatifs (9%, 11% et 17%, respectivement, ($p=0,036$ pour la tendance, en test unilatéral). Les résultats amputés d'une puissance statistique suffisante ont donc malgré tout montré un intérêt thérapeutique qui n'a pas été développé par la suite à notre connaissance.

Carton S, Le Houezec J, Lagrue G, Jouvent R. Early emotional disturbances during nicotine patch therapy in subjects with and without a history of depression. *J Affect Disord*. 2002 Nov;72(2):195-9.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12200210>

Gilbert Lagrue s'est aussi toujours intéressé aux troubles anxieux et dépressifs associés à l'arrêt du tabac. Dans cet essai ouvert (sans placebo) 14 fumeurs avec antécédents dépressifs et 11 fumeurs sans antécédents ont été suivis pendant 120 jours dans le centre d'aide à l'arrêt de Créteil. Ils ont rempli des questionnaires (HDRS-17 pour la dépression, EHD échelle d'humeur dépressive, échelle d'Abrams-Taylor pour l'émoussement affectif et l'échelle de Thayer d'activation-déactivation) avant, puis 8, 30, 90 et 120 jours après le début d'un traitement par patch (21 mg/24h pendant 8 semaines, puis adaptation de la dose [21, 14 ou 7 mg/24h] au sujet jusqu'à la mesure à 120 jours). A la fin du traitement (120 jours) 10/14 (71,4%) des fumeurs avec antécédents de dépression et 5/11 (45,5%) des fumeurs sans antécédents avaient rechuté, et 10/25 (40%) fumeurs (4 avec et 6 sans antécédents) étaient abstinents. Cependant, ce petit essai clinique de puissance statistique insuffisante (échantillon trop faible) n'a pas permis de montrer de différence significative entre les deux groupes de fumeurs en termes de perturbations de l'humeur et de leur éventuel impact sur l'abstinence.

Aubin HJ, Lebargy F, Berlin I, Bidaut-Mazel C, Chemali-Hudry J, Lagrue G. Efficacy of bupropion and predictors of successful outcome in a sample of French smokers: a randomized placebo-controlled trial. *Addiction*. 2004 Sep;99(9):1206-18.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15317642>

Gilbert Lagrue a souvent participé à des essais cliniques pour tester de nouveaux médicaments d'aide à l'arrêt du tabac. Au début des années 2000, le bupropion, un médicament utilisé pour traiter la dépression, a été testé pour son efficacité dans l'aide à l'arrêt du tabac. Cet essai clinique a été réalisé en France dans 74 centres d'aide à l'arrêt. Les fumeurs (18 ans et plus, $n=509$) recrutés pour cet essai devaient fumer au moins 10 cigarettes par jour et être motivés à arrêter de fumer. Ils ont été randomisés en deux groupes, l'un recevant un placebo ($n=165$), l'autre du bupropion (150 mg deux fois par jour, $n=341$) pendant 7 semaines (la première semaine la dose était de 150 mg par jour selon le schéma posologique habituel) et étaient suivis pendant 26 semaines (3 sujets ont été inclus, mais n'ont pas été randomisés). Le critère principal d'efficacité était l'abstinence de 7 jours à 26 semaines (confirmée par un CO expiré <10 ppm). Les critères secondaires étaient l'abstinence à la fin du traitement (7

semaines) et l'abstinence entre les semaines 4 à 7 et entre les semaines 4 à 26, ainsi que les modifications de « craving » (envie irrésistible de fumer) et de symptômes de sevrage (selon les critères du DSM-IV).

Cet essai a démontré l'efficacité du bupropion dans une population européenne avec un pourcentage d'abstinence entre les semaines 4 à 26 de 25% vs. 13% en faveur du bupropion (OR=2,2 ; IC 95% 1,3-3,6 ; p<0,005).

Cependant, aucune mesure concernant le craving ou les symptômes de sevrage n'a été identifiée comme facteur prédictif de l'arrêt. Ce qui n'a pas permis de montrer si le bupropion était plus efficace chez un type particulier de fumeurs plutôt qu'un autre.

Le Faou AL, Plard C, Rodon N, Lagrue G. Caractéristiques des adolescents fumeurs s'adressant aux consultations de tabacologie. Arch Pediatr. 2007 Sep;14(9):1062-8.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17544261>

Les adolescents fumeurs sont une population difficile à prendre en charge dans l'aide à l'arrêt du tabac. La motivation à l'arrêt est sans doute plus difficile à obtenir dans cette population qui ne voit les conséquences du tabagisme sur la santé que comme quelque chose de très lointain. Dans cette étude sur les adolescents s'adressant aux centres d'aide à l'arrêt en France on est d'abord surpris que la prévalence dans cette population n'ait guère changé. Le baromètre santé de 2004-2005 (BEH 2005. 21-22 ; 97-98) donne un usage quotidien du tabac chez 37,6% des jeunes de 17 ans, et selon les dernières données disponibles, ce chiffre serait encore de 32,4% en 2014 (BEH 2014. 17-18 ; 289-296).

Cette étude a été réalisée sur l'extraction des données de la base nationale informatisée de tabacologie (CDTnet, www.cdtnet.fr). Entre 2001 et 2005, 321 fumeurs (56,4% de filles) de moins de 19 ans (13 à 18 ans) ont pu être identifiés, représentant 1,3% de l'ensemble des consultants. Chez 19% d'entre eux, un antécédent dépressif était déclaré et 34% présentaient un score anormal à l'item anxiété, alors que 6% présentaient un score anormal à l'item dépression de l'échelle HAD. Ils fumaient en moyenne 15,3 cigarettes par jour et 24,1% avaient une dépendance forte (Fagerström ≥ 7). Dans tous les cas une substitution nicotinique était prescrite.

Dans la discussion il est mentionné que « la consommation tabagique avait débuté en moyenne à 13,2 ans, ce qui correspond à l'âge d'initiation tabagique de l'étude ESCAPAD 2003, bien que ces deux populations ne soient pas comparables (13,6 ans). La prédominance de jeunes filles dans ces consultations peut être partiellement expliquée par une orientation par les services de gynécologie du fait d'une grossesse (5 % étaient enceintes) », et que « les jeunes consultants étaient sans doute dans des situations instables puisque 26 % n'étaient pas scolarisés, ce qui pourrait faire présager une situation sociale difficile. »

Enfin, dans la conclusion il est dit : « Il est possible que la localisation essentiellement hospitalière de ces consultations soit un frein à l'accès aux soins spécialisés des jeunes fumeurs. »

CDTnet est un outil qui est malheureusement sous-exploité, sans doute par manque de moyens. Cependant, Gilbert Lagrue participera à l'écriture d'articles utilisant les données de CDTnet :

Le Faou AL, Baha M, Rodon N, Lagrue G, Ménard J. Trends in the profile of smokers registered in a national database from 2001 to 2006: changes in smoking habits. *Public Health. 2009; 123: 6-11.*

Abdoul H, Le Faou AL, Bouchez J, Touzeau D, Lagrue G. Facteurs prédictifs de suivi des jeunes fumeurs de cannabis consultant pour sevrage. *Encephale. 2012; 38: 141-148.*

● Quelques réflexions théoriques et pratiques sur les difficultés de l'arrêt du tabac.

Lagrue G. Rev Mal Respir. 2002; 19: 405-408.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12417854>

Dans cet article Gilbert Lagrue fait un petit rappel historique de la lutte contre le tabagisme :

« La lutte contre le tabagisme n'a été entreprise que très récemment et a comporté plusieurs périodes : à partir des années 1970, les responsables politiques (loi Veil en 1975, loi Evin en 1991) ont mis en place des mesures générales : interdits, restriction de la consommation, éducation pour la santé... Elles ont abouti à réduire l'extension de l'épidémie tabagique, mais n'ont pas entraîné tous les résultats espérés. La raison de ce paradoxe apparent est maintenant connue : le tabagisme est un comportement entretenu et renforcé par une dépendance dont la nicotine est responsable [référence au rapport du Surgeon General de 1988, « Nicotine addiction »]...

En 1997, l'OMS a tenu compte de ces faits, et a mis le sevrage tabagique au 1er plan des actions à entreprendre ; si l'on veut réellement agir sur les conséquences sanitaires du tabagisme, il est indispensable de réduire le nombre de fumeurs actuels et donc d'étudier les stratégies d'aide à l'arrêt du tabac. Ceci a été officialisé en France par le plan Kouchner (août 2000) : pour la première fois un budget a été attribué pour les consultations de Tabacologie ! »

Puis analyse les stratégies nécessaires pour faire changer les choses :

« Toute dépendance ou addiction est un processus chronique, évoluant sur des années et impliquant une prise en charge et un suivi prolongé. Il faut lui appliquer les données maintenant bien établies pour les affections chroniques, telles l'hypertension artérielle et le diabète, avec cette difficulté supplémentaire : l'existence d'une dépendance. La lutte contre le tabagisme doit prendre en compte les 3 facteurs mentionnés en introduction : facteurs socio-culturels, effet psychoactif de la nicotine, vulnérabilité psychologique individuelle. »

La stratégie « pas à pas » :

« les actions politiques générales, éventuellement complétées par le conseil minimal donné par tout professionnel de santé, peuvent suffire à obtenir l'arrêt chez les fumeurs les moins dépendants ; en cas de dépendance moyenne, l'aide des divers professionnels de santé (sages-femmes, pharmaciens, infirmières, kiné...), à condition qu'ils aient reçu une formation élémentaire de base, peut suffire, avec le recours éventuel aux TSN ; pour les fumeurs à forte dépendance, une aide médicalisée est indispensable (médecins généralistes le plus souvent) ; enfin, l'intervention des tabacologues doit être réservée aux formes les plus sévères, avec dépendance très importante, comorbidité anxiodépressive et autres conduites addictives associées. »

Il termine par les aspects économiques :

« L'aide à l'arrêt du tabac a un rapport coût-efficacité de très loin supérieur aux autres actions thérapeutiques... Le bénéfice est donc évident et important. Or, les stratégies efficaces existent mais les moyens manquent encore cruellement pour les développer : formation des Tabacologues qui à leur tour pourront former les médecins généralistes, les médecins des hôpitaux, les infirmières ; et création, pour la prise en charge des cas difficiles, de centres de Tabacologie dotés d'un personnel suffisant : infirmières, psychologue, diététicienne, kinésithérapeute...

A côté de toutes les stratégies actuelles, les avancées majeures seront liées aux progrès de la recherche dans les domaines fondamentaux : la psychologie comportementale et cognitive et la neurobiologie des addictions. »

On voit là encore que Gilbert Lagrue croit beaucoup aux progrès de la recherche dans laquelle il s'est beaucoup investi tout au long de sa carrière, de néphrologue d'abord, puis de tabacologue.

● **Sevrage tabagique : comment prévenir les rechutes.**

Lagrue G & Dupont P. La revue du praticien – Médecine générale, Tome 17, n°599 du 27 janvier 2003.

Gilbert Lagrue était motivé sans cesse par l'amélioration de la prise en charge des fumeurs. Dans cet article, il aborde le problème des rechutes. D'entrée de jeu il insiste sur le fait que « *Le nombre de sujets concernés par le tabagisme est tel qu'il est indispensable que tous les professionnels de santé puissent intervenir en adaptant le type d'intervention aux caractéristiques du tabagisme.* ». Il pointe du doigt ici le manque de formation initiale des professionnels de santé pour la prise en charge du tabagisme.

Dans un premier temps il décrit brièvement la préparation et l'adaptation du sevrage :

*« L'aide à l'arrêt du tabac comporte des phases successives évoluant habituellement sur plusieurs décennies :
– évaluer et renforcer la motivation du sujet pour l'arrêt du tabac, motivation entraînant une décision personnelle sans laquelle rien n'est possible ;
– préparer le sujet à l'arrêt ;
– et mettre en place les stratégies de sevrage en fonction des caractéristiques propres de chaque fumeur. »*
[...] *L'objectif de l'aide médicale, et en particulier du traitement de substitution nicotinique (TSN) est de réduire [le syndrome de manque] pour rendre la période de sevrage « confortable ».* »

Ensuite il aborde le problème de la rechute, car « *En l'absence d'un accompagnement et d'une surveillance prolongés, les reprises du tabagisme surviennent dans près de 80% des cas dans l'année suivant l'arrêt.* »

« Lorsque le syndrome de sevrage a disparu, soit spontanément soit avec le TSN, la situation est celle d'un

fumeur ayant peu de dépendance physique. Mais les mécanismes comportementaux et psychologiques de la dépendance restent présents et peuvent à tout moment être à l'origine de rechutes, comme le montre l'évolution des pourcentages de sujets abstinents au cours des TSN d'une durée de 3 mois. Passé ce délai, la différence entre TSN et placebo est acquise et reste stable. Les pourcentages de rechute entre 3 mois et 1 an sont les mêmes dans les 2 groupes. Les causes de ces rechutes à moyen et long termes sont multiples et chacune d'entre elles appelle des actions spécifiques. »

Parmi les causes de rechute, Gilbert Lagrue mentionne la dépendance physique (souvent à cause d'une prescription à dose insuffisante), les états anxieux (soit aigus à cause d'un événement de vie douloureux, soit chroniques à cause d'un stress), les états dépressifs (qui peuvent apparaître progressivement à distance de l'arrêt), la prise de poids, les circonstances environnementales (présence d'autres fumeurs, effet « cocktail » par la convivialité ou la prise d'alcool), la démotivation (due à un arrêt imposé plutôt que choisi), le ralentissement intellectuel (qui peut être amélioré par la prise de nicotine en formes orales), ou la grossesse (reprise fréquente après l'accouchement).

Pour Gilbert Lagrue l'important est de « *dédramatiser la rechute* ». *Devant toute rechute, il faut donc dédramatiser la situation qui doit être considérée comme un accident de parcours. Le sujet doit apprendre à éviter les pensées négatives (« je suis nul, j'ai honte, c'est trop dur, je n'y arriverai jamais ») et penser positivement (« j'avais été prévenu des difficultés, donc je ne suis pas coupable, j'ai appris à reconnaître un piège que j'éviterai ultérieurement, j'arrête immédiatement et j'augmente aussi mes chances de succès final »).*

En dehors d'une prise en charge dans un centre d'aide à l'arrêt, Gilbert Lagrue alerte les médecins généralistes sur l'importance du suivi : « *De nombreuses études ont montré qu'un suivi rapproché augmente de façon significative le taux global de réussite quel que soit l'aide à l'arrêt proposée. Le médecin généraliste doit profiter de toutes les occasions qui lui sont données de voir son patient au long cours pour prévenir les différentes difficultés qui pourraient apparaître et aider au renforcement des bénéfices acquis.* »

Mais il sait aussi qu'il existe des barrières à cette prise en charge par les médecins généralistes : « *pour les médecins généralistes, une formation est indispensable, car jusqu'à une date récente la dépendance tabagique n'était pas enseignée en faculté de médecine. En outre, les modalités actuelles de fonctionnement de la médecine libérale, et surtout le type de rémunération, leur permettent difficilement d'avoir le temps nécessaire à ce type de prise en charge. Un « espace-temps prévention » avec une rémunération spéciale serait indispensable, comme en Grande-Bretagne.* »

Cette situation n'a guère changé malheureusement, la formation initiale médicale étant toujours insuffisante dans le domaine de la prise en charge des fumeurs.

● De l'intérêt de la recherche sur la nicotine.

Cormier A, Morin C, Zini R, Tillement JP, Lagrue G. Nicotine protects rat brain mitochondria against experimental injuries. *Neuropharmacology*. 2003 Apr;44(5):642-52.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12668050>

Cormier A, Paas Y, Zini R, Tillement JP, Lagrue G, Changeux JP, Grailhe R. Long-term exposure to nicotine modulates the level and activity of acetylcholine receptors in white blood cells of smokers and model mice. *Mol Pharmacol*. 2004 Dec;66(6):1712-8.

Article en libre accès : <http://molpharm.aspetjournals.org/content/66/6/1712.long>

Pour Gilbert Lagrue : « *La nicotine, principal alcaloïde de la feuille de tabac, a été longtemps considérée comme la substance toxique responsable de tous les maux. En fait, elle a un double aspect : d'une part, des effets psychologiques positifs, d'autre part, un pouvoir addictif majeur ; elle « accroche » autant que les drogues les plus dures, avec pour conséquence le tabagisme et l'absorption d'innombrables toxiques présents dans le tabac séché et dans sa fumée.* »

« *La nicotine, un médicament pour demain ? Des anomalies des récepteurs nicotiniques cérébraux ont été décrites dans des affections telles la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la schizophrénie et également l'hyperactivité avec troubles de l'attention. Dans toutes ces affections, l'administration ponctuelle de nicotine a pu être suivie d'amélioration transitoire. Des résultats expérimentaux suggèrent également que la nicotine agirait sur le vieillissement des fonctions cognitives avec l'âge. Des analogues de la nicotine, capables d'activer spécifiquement les récepteurs, sont actuellement un thème d'avenir.* »

Ainsi il a travaillé avec Jean-Pierre Tillement et Jean-Pierre Changeux sur ces effets positifs de la nicotine.

Dans l'article de Cormier et al. 2003, les auteurs montrent que la nicotine a un effet protecteur dans un modèle *in vitro* d'anoxie et dans un modèle *in vivo* de syndrome de Parkinson (par lésion des mitochondries par la roténone). Dans les deux cas, il semble que la nicotine permette de protéger les mitochondries, d'un côté de l'effet toxique de l'anoxie, de l'autre de celui du stress oxydatif. Les auteurs n'excluent pas d'autres effets directs sur le système cholinergique nicotinique.

Dans l'article de Cormier et al. 2004, les auteurs se sont intéressés aux récepteurs nicotiques présents sur les globules blancs (mis en évidence dans une précédente [étude de 1996](#) initiée par Gilbert Lagrue). On savait qu'en cas d'administration chronique de nicotine (donc en particulier chez les fumeurs), le nombre de récepteurs nicotiques augmente (up-regulation). Dans cette étude, les auteurs ont pu montrer sur les globules blancs - un modèle expérimental plus simple que les neurones - que l'administration chronique de nicotine (chez l'Homme en comparant fumeurs et non-fumeurs, et chez la Souris en comparaison avec un groupe contrôle recevant du sérum physiologique) induisait une augmentation des récepteurs nicotiques de type $\alpha 4\beta 2$ mais pas de ceux de type $\alpha 7$. Selon les auteurs cette augmentation du nombre de récepteurs $\alpha 4\beta 2$ pourrait être un indice précis du niveau de dépendance d'un fumeur et ils proposaient même d'en faire un test plus objectif que le score de Fagerström, de la mesure du CO expiré ou de la cotininémie.

● Bien vieillir, probablement la dernière interview publique de Gilbert Lagrue.

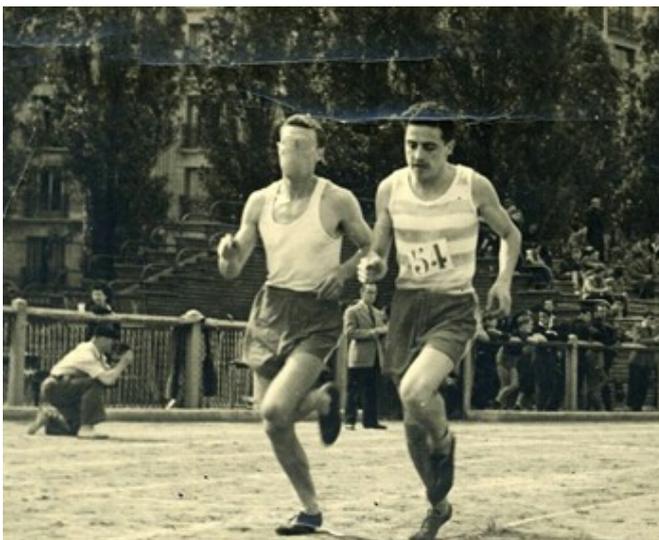
"Le Choix de Yves Calvi" du 9 septembre 2013 : la question du "bien vieillir" s'est posée au pionnier de la lutte anti-tabac. C'est donc sous la forme d'un ouvrage - témoignage que le Pr Gilbert Lagrue veut transmettre son expérience d'homme.

<http://www.rtl.fr/actu/societe-faits-divers/le-pr-gilbert-lagrue-la-cigarette-electronique-la-belle-surprise-7772604587>



Dans cet interview, Gilbert Lagrue nous parle de son dernier livre sur le « bien vieillir » dans lequel il relate, entre autres, sa propre expérience concernant le sport, ou en tout cas à partir d'un certain âge l'activité physique telle que la marche, et les bienfaits d'une alimentation équilibrée.

En introduction de cet interview, Gilbert Lagrue nous livre son point de vue sur la cigarette électronique.



Le sport était à Gilbert Lagrue une potion de jeunesse. Il a beaucoup pratiqué la course à pied (mais aussi le tennis et le vélo), comme nous le montre cette photographie que Madame Annick Branellac-Lagrue nous a confiée.

« L'arrêt du tabac n'est pas un sprint, c'est une course de fond ». G Lagrue

Mai 1948, Paris Université Club

Gilbert Lagrue aimait aussi la poésie, voici l'un de ses poèmes :

Gilbert Lagrue 1997 : A la manière de Musset...

(Une soirée perdue : J'étais seul l'autre soir au Théâtre Français...)

J'étais seul l'autre soir dans un vaste congrès,
Oui vraiment presque seul : atelier sans succès ;
C'était le Tabagisme et nous savons de reste,
Que pour les médecins, ce thème est indigeste
Point de calculs savants, de biomoléculaire,
D'observations princeps, de cas spectaculaires.
Je songeais cependant, ainsi va la pensée,
A ces milliers de gens par le tabac frappés,
A tous ces malheureux, victimes innocentes,
Qui vont payer très cher un moment de détente ;
Jeunes, adolescents, il faut suivre la mode,
Agir comme les autres, c'est tellement commode,
La cigarette est là, si facile à fumer,
Pour quelques francs pas plus, chacun peut l'acheter,
Et il y a toujours quelques copains fumeurs,
Pour offrir une "clope", jouant les bienfaiteurs.
Mais très rapidement l'habitude est venue,
Une ou deux chaque jour et puis de plus en plus.
Sur cet adolescent, le piège s'est refermé,
La dépendance est là, le voilà accroché.
Il va ainsi connaître pour de longues années,
L'attrait indiscutable de ces bonnes bouffées :
Un plaisir fugitif, contre un risque lointain,
Une joie éphémère sans penser à demain,
Un secours indéniable dans les difficultés,
Un délice évident dans les bonnes soirées
Une aide irremplaçable pour la timidité.
Une potion magique pour mieux se concentrer ;
Et si tout brusquement l'appétit vous taquine,
Vite une cigarette, gardez la taille fine.
Les garçons et les filles, vous êtes tous subjugués
Par le lobby puissant des grands cigarettiers.
Les dangers sont connus, mais c'est insuffisant !
Ce sont là les mystères de nos comportements ;
Pour ce geste anodin, courir un risque extrême !
Mais on ne réfléchit jamais lorsque l'on aime.
Le plaisir d'aujourd'hui importe beaucoup plus,
Même s'il y a plus tard un risque d'infarctus.
Un arrêt même court est suivi de détresse.
Pour éviter le manque, il faut fumer sans cesse ;
Mais bientôt apparaît la grande dépendance ;
C'est alors l'esclavage, l'affreuse pénitence ;
Malgré tous les efforts, cesser semble impossible,
On ne peut repousser la pulsion invincible ;
Il faut prendre et reprendre une autre cigarette.
Dans ce combat sans fin toujours battre en retraite.
A vous tous malheureux dans ce piège englués,
Crions : « Libérez-vous, nous pouvons vous aider.
Vous allez réussir, car vous n'êtes plus seuls ;
Nous lutterons ensemble, pour vaincre les écueils.
Vous allez retrouver le droit à un air pur,
Le souffle vigoureux, les lendemains d'azur.
Vous allez commencer une nouvelle vie,
Car vous aurez vaincu la longue tyrannie ».

● ● ● ● ●
treatobacco.net

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

Congrès



**Congrès International d'Addictologie
de l'ALBATROS**

Mercredi 31 mai, jeudi 1 et vendredi 2 juin 2017
Novotel Tour Eiffel - PARIS

“ L'ENJEU DES COMORBIDITÉS DANS LES ADDICTIONS ”



Numéro de DPC : en cours
Numéro d'agrément : 1191P000291

<http://www.congresalbatros.org/>

**Le colloque Addiction Toxicomanie Hépatites SIDA (ATHS)
(Addictions, Hepatitis, HIV/AIDS)
se tiendra du 17 au 20 octobre 2017 (October 17-20, 2017)
au centre de congrès Le Bellevue à Biarritz (France).**

Pour plus de détails, visitez régulièrement notre [site internet](#).

N'hésitez pas à relayer largement cette information.

offres d'emploi

L'Unité de coordination de tabacologie de l'Hôpital Nord, CHU de Saint-Etienne (Loire), recherche un **médecin (tabacologue, addictologue ou en cours de formation)** pour faire des consultations dans le service de tabacologie.

Contact :

Dr Christine Denis-Vatant, UCT, CHU, Hôpital Nord, F-42055 Saint-Etienne Cedex 2, Tél. 04 77 82 86 28.

Poste médecin tabacologue temps partiel :

Recrutement d'un médecin tabacologue à temps partiel dans un Centre de Santé à Lyon.

Pour tout renseignement, merci de vous adresser au :

Dr. Anne-Sophie RONNAUX-BARON

Tél : 04.72.19.84.01 – mail : asronnauxbaron@cdhs.fr



Poste médecin tabacologue mi-temps :

Le service de psychiatrie et addictologie du Pr Dubertret, Hôpital Louis Mourier (Colombes) propose un poste de médecin tabacologue praticien hospitalier contractuel mi-temps pour une durée de 12 mois à partir du 1^{er} février 2017. Le médecin tabacologue travaille en liaison au sein des services de l'hôpital (maternité, médecine) ainsi qu'en consultation, et anime un groupe hebdomadaire auprès des patients hospitalisés de l'unité d'addictologie. Ce poste complète l'équipe déjà existante de 2 praticiens hospitaliers, un assistant des hôpitaux, un interne et un PU-PH pour l'addictologie. L'équipe ELSA (liaison et soins en addictologie) bénéficie également de 2 infirmiers, une psychologue, une secrétaire et un temps plein assistant social.

La possibilité de s'associer rapidement aux travaux de recherche en cours dans le service est ouverte.

Pour toute question concernant ce poste, contacter par email : christine.massy@aphp.fr

Vacation de consultations de tabacologie :

Le centre de référence de l'histiocytose langerhansienne du CHU Saint-Louis Lariboisière (Paris) recherche un praticien pour assurer une vacation de consultations de tabacologie.

Contact :

Pr Abdellatif Tazi, Chef de service de pneumologie, CHU Saint-Louis Lariboisière, 1 avenue Claude Vellefaux, F-75475 Paris Cedex, abdellatif.tazi@sls.aphp.fr.

Médecin tabacologue pour un poste de praticien attaché :

L'unité de Coordination de Tabacologie (UCT) de l'hôpital Paul Brousse (Villejuif, 94) recherche un médecin tabacologue pour un poste de praticien attaché (**5 vacations par semaine**).

Poste à pourvoir avant la fin de l'année 2017.

Pré-requis : diplôme inter-universitaire de Tabacologie

Missions du poste:

consultations externes (patients externes et personnels)

liaison dans les services suivants : Centre Hépato-biliaire, service de Cancérologie, service d'Hépatogastro-entérologie

Participation au staff mensuel de l'Unité

Informations du personnel médical et para-médical de l'établissement

Recherche : participation aux travaux de recherches de l'UCT

Présentation de l'UCT :

l'UCT comprend un PH temps plein, deux praticiens attachés, une IDE tabacologue temps plein, une secrétaire temps plein, un temps psychologue.

Ses missions sont :

Consultations externes

Liaison

Enseignements

Recherche

L'UCT est une des unités du département d'addictologie et de psychiatrie du Pr BENYAMINA. Le service d'addictologie (Centre d'Enseignement, de Recherche et de Traitements des Addictions - CERTA) prend en charge toutes les addictions avec ou sans produit, adolescents et adultes.

Liaison hiérarchique :

Dr Patrick DUPONT, praticien hospitalier tabacologue. 01.45.59.69.25. patrick.dupont@aphp.fr

CERTA – APHP - GHU Paris Sud

Site Paul Brousse

12 av. P.Vaillant-Couturier

94800 Villejuif (France)

Consultez les offres d'emploi sur le site de la SFT :

<http://societe-francophone-de-tabacologie.org/emplois1.html>

information



La mission FIDES de l'AP-HP, en partenariat avec le RESPADD, organise le **28 mars 2017** son colloque annuel intitulé "**Consommation de substances psychoactives : souffrance ou récompense ?**" qui se tiendra à l'Institut de Formation des Cadres de Santé au sein de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Ce colloque est ouvert à tous.

Inscription gratuite, mais obligatoire. Pour les personnels de l'AP-HP, adressez-vous au service de formation continue de votre établissement ou contacter [Mme Keltouma Boutela](#). Pour les personnels hors AP-HP, adressez-vous au [RESPADD](#). [Consulter le programme](#) [Inscription](#)

[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](#)

[Comment la nicotine agit sur le cerveau des schizophrènes](#)

[Le prix du tabac à rouler va augmenter, celui des paquets de cigarettes reste stable](#)

[Interdiction du tabac : où en est-on 10 ans après ?](#)

[Cigarette électronique : une étude positive sur les effets à long terme](#)

[E-cigarette : reproduire en labo les conditions réelles du vapotage](#)

[« Tabac, alcool, cannabis : à quand la mise en œuvre d'une politique cohérente et efficace en ...](#)

[Le prix du tabac a augmenté ce lundi 20 février 2017](#)

[British American Tobacco dopé par la baisse de la livre en 2016](#)

[Rien n'empêche les fumeurs de rouler leur tabac](#)

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