

La Lettre de la SFT

Avec le soutien de la Direction Générale de la Santé

N°21 avril 2011

Rédaction : Jacques Le Houezec

Comité de rédaction : Henri-Jean Aubin, Ivan Berlin, Jean-Dominique Dewitte

• Il existe un gradient social de la transition vers la consommation quotidienne de tabac et de cannabis en France!

Legleye S et al. Addiction. 2011 Apr; [Epub ahead of print] http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1360-0443.2011.03447.x/abstract

Cette étude explore l'impact du statut socio-économique familial (SSEF) et du niveau scolaire des jeunes adultes de 17 ans participant à l'enquête annuelle ESCAPAD (N=29 293) sur la transition entre l'initiation et la consommation quotidienne de tabac et de cannabis. Les adolescents ont été classés en 7 catégories de SSEF (selon le statut de leurs parents, allant de « inactif » à « dirigeant/professionnel »), et certaines variables ont été prises en compte (redoublement, arrêt de scolarité, première ivresse, initiation à une substance illicite). Les résultats montrent que le risque d'initiation au tabagisme est le même quel que soit le SSEF, mais le risque de passer à une consommation quotidienne est significativement supérieur dans toutes les classes sociales par rapport à la plus élevée (OR allant de 1,26 [IC 95% 1,05-1,51] chez les « agriculteurs » à 1,90 [IC 95% 1,71-2,12] pour la classe des « travailleurs manuels ». Par rapport à la classe la plus élevée (« dirigeant/professionnel »), l'initiation au cannabis est significativement moins élevée dans toutes les autres classes de SSEF (OR allant de 0,51 [IC 95% 0,45-0,59] chez les « agriculteurs » à 0,87 [IC 95% 0,80-0,94] dans les « professions intermédiaires »), mais la transition vers la consommation quotidienne est significativement plus élevée dans toutes les autres classes, par rapport à la classe la plus élevée, sauf chez les enfants d'agriculteurs (OR allant de 1,29 à 1,98). Le redoublement et l'arrêt de la scolarité sont tous deux des facteurs prédictifs d'une consommation quotidienne de tabac (OR allant de 2,00 à 4,58). Enfin dernier point, le risque d'initiation et de consommation quotidienne de tabac est moindre chez les garçons que chez les filles (OR=0,83 [IC 95% 0,80-0,85] et 0,86 [IC 95% 0,82-0,90] respectivement), et inversement, le risque d'initiation et de consommation quotidienne de cannabis est supérieur chez les garcons que chez les filles (OR=1,23 [IC 95%] 1,18-1,28] et 1,94 [IC 95% 1,76-2,12] respectivement). En conclusion, les adolescents des classes les plus aisées ont plus de risque d'expérimenter le tabac ou le cannabis, mais sont moins enclins à passer à une consommation quotidienne. Les mécanismes psychologiques et sociaux inhibant ce passage à la consommation régulière devraient être étudiés, en particulier le rôle des performances scolaires.

• Le paquet générique serait un bon moyen d'éviter l'initiation au tabagisme.

Munafò MR et al. Addiction. 2011 Mar 14. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03430.x. [Epub ahead of print] Moodie C et al. Eur J Public Health. 2011 Mar 26. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21441554

L'introduction du paquet de cigarettes générique (sans couleurs, ni logos de marque) est envisagé prochainement en Australie et en Europe. Son but est de rendre le paquet de cigarettes moins attractif, en particuliers auprès des jeunes, afin d'éviter l'initiation au tabagisme. Il permettrait aussi de rendre les avertissements sanitaires (textes et images) plus visibles, et donc plus efficaces. L'étude de Munafò et al. a testé l'attention (mesurée par les saccades oculaires) portée aux avertissements sanitaires chez 15 non fumeurs, 14 fumeurs non réguliers et 14 fumeurs quotidiens, selon le support ; un paquet de cigarettes normal, ou générique. Les résultats montrent que les sujets font plus de mouvements oculaires (attention visuelle plus grande) vers les avertissements sanitaires que vers la

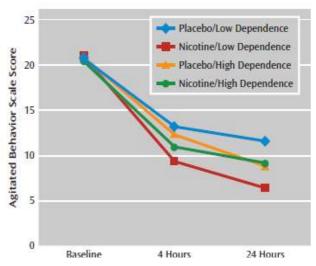
marque sur les paquets génériques (la marque est indiquée avec la même fonte simple sur tous les paquets) par rapport aux paquets normaux (texte avec fonte spécifique et logo). Cependant, cet effet n'était significatif que chez les non fumeurs et les fumeurs non réguliers, il n'y avait pas de différence chez les fumeurs quotidiens. Ceci illustre parfaitement le but recherché, à savoir supprimer le pouvoir attractif du paquet de cigarettes, basé sur son aspect attrayant, et réduire ainsi l'attraction des non fumeurs ou des fumeurs non réguliers afin de réduire l'initiation ou augmenter l'arrêt. Dans l'étude de Moodie et al., c'est l'effet de l'impact du paquet (générique ou normal) sur la décision d'acheter du tabac contrefait qui est testé. Un argument développé par l'industrie du tabac pour ne pas adhérer au paquet générique, est qu'il serait plus facile et moins cher de produire des cigarettes de contrebande. Cette étude, réalisée chez 54 jeunes fumeurs, montre qu'en fait l'aspect du paquet n'a aucune influence sur la décision d'achat de tabac contrefait ;qu'il soit présenté dans un paquet attractif ou pas, c'est l'argument du prix qui domine. Les auteurs concluent que le coût du paquet influence peu le prix des cigarettes contrefaites, et que donc l'impact sur l'achat de tabac contrefait par les jeunes fumeurs ne devrait en être modifié, et justifie pleinement l'introduction du paquet générique.

Le TNS réduit l'agitation des fumeurs schizophrènes admis en urgence.

Allen MH, et al. Am J Psychiatry. 2011 Apr;168(4):395-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21245085

Cette étude a été réalisée chez 40 patients schizophrènes admis aux urgences et présentant une agitation (au

moins 14 à la sous-échelle d'excitation de la PANSS, échelle de syndrome positif et négatif), et une forte dépendance au tabac (au moins 6 au FTND). La moitié des patients ont alors reçu un patch de nicotine (21 mg) ou un patch placebo, et ont été évalués 4 h et 24 h après l'instauration du traitement. A ce moment, les patients étaient tous au moins modérément agités, et 28% d'entre eux avaient eu un comportement agressif dans la semaine passée. Le score d'agitation a diminué de 33% à 4h et de 23% à 24h chez les patients sous nicotine par rapport aux patients sous placebo. L'effet observé est similaire à celui obtenu par l'injection d'un antipsychotique. Les auteurs recommandent donc de prendre en compte le statut tabagique du patient dans l'évaluation d'un état d'agitation, et d'utiliser un TNS chez les patients fumeurs. Il faut noter que les patients les moins dépendants (score de 6 à 8 au



FTND) ont répondu plus favorablement au TNS que ceux plus dépendants (9 à 10 au FTND).

Les gros fumeurs sont de moins en moins nombreux aux USA, particulièrement en Californie.

Pierce JP et al. JAMA. 2011 Mar 16;305(11):1106-12. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21406647

Cette analyse est basée sur deux grosses enquêtes de population (1965-94 et 1992-2007) pour lesquelles les données de consommation de tabac étaient disponibles par Etat. L'analyse a été faite en stratifiant les fumeurs selon leur consommation ; gros fumeurs (≥ 20 cpj), fumeurs moyens (10-19 cpj) et petits fumeurs (0-9 cpj, incluant donc les fumeurs non quotidiens). En 1965, 23,2% des adultes californiens et 22,9% des adultes de l'ensemble des autres Etats, étaient des gros fumeurs, représentant 56% de l'ensemble des fumeurs. En 2007, les gros fumeurs ne représentent plus que 2,6% des adultes californiens et 7,2% des adultes de l'ensemble des autres Etats. Ils ne représentaient plus que 23% des fumeurs californiens, où la prévalence du tabagisme est tombée à 11,3% (2,6% de gros, 3,4% de moyens et 5,3% de petits fumeurs) et 40% des fumeurs de l'ensemble des autres Etats, où la prévalence du tabagisme est tombée à 17,9% (7,2% de gros, 5,4% de moyens et 5,3% de petits fumeurs). Le déclin de la proportion de gros fumeurs, à la fois en Californie et dans le reste des Etats des USA, n'a pas été compensé par une augmentation du nombre de petits ou moyens fumeurs. Les auteurs concluent donc que c'est l'initiation qui a diminué et l'arrêt qui a augmenté, et ceci plus fortement en Californie qu'ailleurs aux USA à cause d'une politique de contrôle du tabac plus sévère, introduite plus tôt (première augmentation importante des taxes en 1968, interdiction de fumer dans les lieux de travail en 1994...). Cette plus forte réduction du tabagisme en Californie s'est aussi traduite en termes de réduction de la mortalité par cancer du

poumon qui a culminé en 1987 (109 par 100 000) et a diminué progressivement jusqu'à atteindre une incidence de 77 pour 100 000 (en comparaison dans l'ensemble du reste des USA, l'incidence est passée de 117 à 102 pour 100 000). Une analyse plus poussée, par cohorte d'âge, montre que parmi les plus jeunes générations, seule une fraction minoritaire atteindra une consommation de 10 cpj ou plus. Pour le futur, il sera important de suivre plus précisément ce changement afin de déterminer la part liée à la diminution de l'initiation et celle due à l'augmentation de l'arrêt et à des consommations réduites.

Les cigarettes au menthol seraient moins dangereuses!

Blot WJ et al. J Natl Cancer Inst. 2011 Mar 23. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21436064

Cet article va à l'encontre de tout ce que l'on entend actuellement sur les cigarettes au menthol. La FDA américaine est même en train de considérer d'interdire son utilisation aux fabricants de tabac. Cette étude prospective a recruté 85 806 adultes entre 2002 et 2009, en les classifiant selon leur statut tabagique, et chez les fumeurs, selon qu'ils fumaient des cigarettes au menthol ou non. Parmi les 12 373 fumeurs ayant répondu à un questionnaire de suivi, les auteurs ont testé les taux d'arrêt du tabac entre fumeurs de cigarettes au menthol ou non, et ont comparé 440 cas de cancer du poumon à 2213 contrôles en calculant le risque de mortalité selon les cigarettes fumées (menthol ou non). Les fumeurs de cigarettes au menthol fument en moyenne un peu moins de cigarettes quotidiennement (-1,6 cpj chez les afro-américains et -1,8 cpj chez les caucasiens). Après un suivi de 4,3 ans, 21% des fumeurs avaient arrêté de fumer, sans différence entre fumeurs de cigarettes au menthol ou cigarettes sans menthol. Par contre, l'incidence de cancer du poumon chez les fumeurs de cigarettes au menthol était significativement plus faible que l'incidence chez les fumeurs de cigarettes non mentholées, et ce quel que soit le nombre de cigarettes fumées par jour (<10; 10-19; ≥ 20). De même pour la mortalité par cancer du poumon. L'analyse multivariée (ajustée sur le nombre de paquets-année) fait ressortir une plus faible incidence de cancer du poumon (OR=0,65 ; IC 95% 0,47-0,90) et de mortalité (OR=0,69 ; IC 95% 0,49-0,95) chez les fumeurs de cigarettes au menthol par rapport aux fumeurs de cigarettes non mentholées. Cette étude montre que les cigarettes au menthol ne seraient pas plus dangereuses, et peut-être même « moins » dangereuses que les cigarettes non mentholées. Il est important de noter qu'il s'agit d'une étude indépendante, qui a été financée par le National Cancer Institute américain.

Le contrôle cognitif des renforcements secondaires au secours des fumeurs abstinents!

Nestor L et al. Neuroimage. 2011 Apr 1. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21440645

Les stimuli liés à la consommation de tabac pourraient acquérir un effet renforçateur en introduisant des biais attentionnels permettant un contrôle du comportement par les structures sous-corticales (action bottom-up), plutôt que l'inverse (action top-down). Ce processus est considéré comme un élément important de l'entretien de la dépendance et dans la rechute lors de l'abstinence. Autrement dit, l'altération du contrôle cognitif top-down pourrait réduire la possibilité de contrôler les pulsions bottom-up suite à l'apparition de stimuli liés à la consommation de substance addictive. En utilisant l'imagerie fonctionnelle (IRM-f), les auteurs ont tenté de localiser les loci cérébraux responsables du traitement bottom-up et top-down de l'information. Ils ont pour cela utilisé deux expériences, l'une basée sur un paradigme de biais attentionnel (en analysant les réponses comportementales et neuronales à la présentation de stimuli neutres, émotionnels, ou liés à la consommation de tabac), l'autre basée sur un paradigme de go/no-go (en analysant les réponses neuronales liées à l'inhibition de la réponse motrice [situations no-go, c'est à dire celles demandant au sujet de ne pas répondre] et le contrôle des erreurs induites par les stimuli négatifs). Ces expériences ont été réalisées chez 13 non fumeurs, 10 fumeurs abstinents (>12 mois) et 13 fumeurs. La première expérience a permis de montrer que les fumeurs, par rapport aux deux autres groupes, ont moins d'activité corticale et plus d'activité sous-corticale, et que les ex-fumeurs avaient l'activité pré-frontale la plus élevée par rapport à la fois aux fumeurs et aux non fumeurs. La seconde expérience a permis de montrer que les fumeurs avaient une activité pré-frontale réduite par rapport aux non fumeurs au cours de l'inhibition de la réponse motrice (no-go), et que les ex-fumeurs avaient une activité préfrontale plus importante à la fois que les fumeurs et les non fumeurs au cours du contrôle des erreurs. Les résultats montrent donc une différence importante entre fumeurs et non fumeurs en termes d'interactions entre les structures corticales et sous-corticales, et une activation pré-frontale (contrôle cognitif) globalement plus importante chez les ex-fumeurs. Ces résultats suggèrent qu'un contrôle top-down élevé pourrait être un atout pour maintenir l'abstinence chez les personnes ayant été dépendante.

• Dissociation entre les effets renforçant et moteur de la nicotine sur les récepteurs nicotiniques contenant la sous-unité $\alpha 4$.

Cahir E et al. Neuropsychopharmacology. 2011 Mar 23. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21430644

Le récepteur $\alpha 4\beta 2$ est impliqué dans les mécanismes de dépendance à la nicotine, mais c'est surtout la sous-unité $\beta 2$ qui est nécessaire (comme démontré avec les souris knock-out pour cette sous-unité, c'est-à-dire dont le gène a été supprimé). Cette étude s'est intéressé au contraire à la composante $\alpha 4$ en utilisant des souris knock-out ($\alpha 4$ -/-) par rapport à des souris normales ($\alpha 4$ +/+, = contrôles). Lorsque l'on teste ces souris $\alpha 4$ -/-, elles ne différent des souris normales ni pour le test de préférence de place (0,5 mg/kg IP), ni pour l'auto-administration de nicotine (0,05 mg/kg/injection). Par contre, l'administration aiguë de 0,5 mg/kg de nicotine a produit une diminution de l'activité locomotrice des souris contrôles, alors qu'elle a produit une hyperactivité chez les souris $\alpha 4$ -/-. Après administration chronique, une tolérance s'installe seulement chez les souris contrôles. Des expériences analogues réalisées avec un antagoniste de la nicotine (mécamylamine) ont confirmé la dissociation entre les effets renforçant et moteur de la nicotine, démontrant un rôle indispensable pour la sous-unité $\alpha 4$ dans la réponse motrice à la nicotine, mais pas dans ses effets renforçateurs (impliqués dans la dépendance), pour lesquels il est possible que la sous-unité $\alpha 6$ joue aussi un rôle. Ces résultats montrent l'importance relative des différentes sous-unités selon que l'on s'adresse à la réponse motrice ou renforçatrice de la nicotine, qu'il faudra sans doute prendre en compte dans le développement de futurs médicaments (modulateurs des récepteurs nicotiniques plus ciblés vers un type de sous-unité) pour l'arrêt du tabac.

Le rôle des affects négatifs et du craving dans une tentative d'arrêt du tabac.

Piper ME et al. Psychopharmacology (Berl). 2011 Mar 18. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21416234_

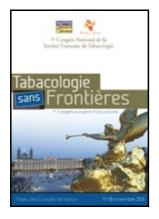
Cette analyse post-hoc a été réalisée chez 1504 fumeurs ayant participé à un essai randomisé et contrôlé contre placebo (utilisant plusieurs traitements; bupropion, patch, tablette à sucer ou une association de 2 de ces traitements, par rapport au placebo), et ayant fournit des données en temps-réel (ordinateur palmtop) pendant 2 semaines avant et 2 semaines après la tentative d'arrêt du tabac. Ces données portaient entre autres sur le craving et les affects négatifs, et ont été analysées en fonction de l'issue du sevrage (en prenant en compte le type de traitement; placebo, monothérapie ou association). Le craving et les affects négatifs évoluent différemment au cours de l'arrêt. Le craving est plus intense, plus variable, présente plus souvent des pics extrêmes et s'atténue plus tôt (environ 10 jours) que les affects négatifs qui s'atténuent plus lentement et ne sont que partiellement réduits 10 jours après le début de l'arrêt. Par des analyses de régression, l'abstinence est associée à des valeurs de craving et d'affects négatifs moindre et à une moindre incidence de pics extrêmes de craving. Dans un modèle multivarié, à la fois le craving et les affects négatifs prédisent indépendamment la rechute. Ces deux dimensions sont donc importantes pour le succès d'une tentative d'arrêt, chacune ayant un impact sur la motivation, mais cette étude démontre la complexité du syndrome de sevrage et la nécessité d'étudier séparément ses composantes.

• Différences d'absorption et d'effets subjectifs entre le snus et la gomme à la nicotine à 4 mg.

Lunell E, Curvall M. Nicotine Tob Res. 2011 Mar 31. [Epub ahead of print] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21454913

Afin de comparer les paramètres pharmacocinétiques et les effets subjectifs du snus (2 produits testés) et de la gomme à 4 mg, 14 fumeurs de cigarettes (19 à 49 ans) n'ayant jamais utilisé de snus ou de gomme à la nicotine, ont utilisé chacun des produits pendant 30 minutes lors de 3 séances (au moins 6 jours d'intervalle). La quantité moyenne de nicotine extraite de chaque produit a été de $2,12\pm0,93$ mg (snus 1), $2,18\pm0,92$ mg (snus 2), et $2,56\pm0,29$ mg (gomme 4 mg), la gomme à la nicotine a produit une aire sous la courbe (AUC) similaire, mais la concentration maximale a été supérieure avec les snus qu'avec la gomme ($14,8\pm3,3$ ng/ml; $13,7\pm3,7$ ng/ml et $12,8\pm2,96$ ng/ml, respectivement). De même, la vitesse d'absorption a été plus rapide avec les snus (à 8 minutes, environ 7 ng/ml comparé à 4,9 ng/ml pour la gomme), ce qui est à rapprocher d'un effet subjectif (head rush) plus rapide, mais pas en ce qui concerne la fréquence cardiaque (similaire pour les 3 produits). De même, il n'y a pas eu de différence significative en terme de réduction du craving. Les auteurs concluent que le pic plus

élevé de nicotinémie, obtenu plus rapidement, ainsi que les effets subjectifs (head rush), pourraient expliquer l'engouement des fumeurs suédois à utiliser le snus pour arrêter de fumer.



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/

Actualités tabacologiques

Les Jeunes et leur cœur - Enquête barométrique annuelle de la Fédération Française de Cardiologie

Mercredi 9 mars 2011, le Pr Daniel Thomas a présenté les résultats de la grande enquête annuelle de la FFC sur *Les jeunes et leur cœur*. Menée depuis 13 années auprès des 10-15 ans et depuis 4 années auprès des 9-11 ans, cette enquête barométrique étendait pour la première fois son champ d'étude aux habitudes alimentaires et à la pratique sportive des jeunes scolarisés, afin d'épouser le thème de prévention globale prôné par la Fédération Française de Cardiologie :

0 cigarette + 5 fruits et légumes par jour + 60 minutes d'activité physique quotidiennes.

un concours de vidéo

A été organisé, réservé aux collégiens, qui ont été invités à réaliser leur propre spot de prévention sur le thème du 0-5-60, pour prendre soin de leur cœur. Le clip gagnant, ainsi que 3 autres, seront mis en ligne prochainement.

http://www.fedecardio.com/parcoursducoeur-scolaire/

offres d'emploi

Le centre d'addictologie de HEGP recrute pour un poste de Praticien Attaché en tabacologie (2 vacations) Contacter le Dr Anne-Laurence Le Faou au 01 56 09 24 88 (5018) ou anne-laurence.lefaou@egp.aphp.fr

Quatre vacations de tabacologie disponibles dès le 1er octobre 2011 au CH de Niort (Deux-Sèvres) Tel : 06 82 95 73 74 Dr AM Baranger-Brulé

N'oubliez pas de consulter régulièrement le site de la SFT pour toutes les offres d'emploi ! http://societe-française-de-tabacologie.com/emplois1.html

et comme toujours!

Si vous avez des annonces (congrès, symposium, offre d'emploi...) à proposer pour cette lettre, merci de les adresser à Jacques Le Houezec jacques.lehouezec@amzer-glas.com