

- **Il faut intégrer les lignes téléphoniques d'aide à l'arrêt dans le système de santé !**

Warner DD et al. *Prev Chronic Dis.* 2012;9:E133.

Article en libre accès : http://www.cdc.gov/pcd/issues/2012/11_0343.htm

Aux USA, toutes les lignes d'aide à l'arrêt (quitlines) répondent au même numéro « 1-800-QUIT NOW ». Lorsque quelqu'un appelle, il est dirigé automatiquement vers la ligne d'arrêt de son Etat. C'est aussi ce qui a été introduit en France avec le numéro unique « 3889 » pour Tabac Info Service (TIS). Cet article présente les données d'appel de la ligne « QuitWorks » du Massachusetts entre 2002 et 2011. En 2002, le programme de contrôle du tabac du Massachusetts a passé des accords avec les différents systèmes de santé privés afin que les professionnels de santé réfèrent leurs patients à ce service (par fax, à l'époque). Ainsi, entre 2002 et fin 2005, le nombre de fumeurs référés a augmenté progressivement (passant de 100 à 300 par mois – la population du Massachusetts est d'environ 6,5 million, soit environ 10% de la population française). Jusqu'en avril 2009 le nombre de référés a stagné, puis a considérablement augmenté pour atteindre 800 référés par mois en avril 2011 (soit 9600 par an, équivalent à 96000 au niveau de la population française, alors que TIS n'a enregistré que 48000 appels en 2011, selon les données de l'OFDT). La cause de cette envolée est probablement double, selon les auteurs, d'abord en 2009 la distribution gratuite d'un kit de démarrage de patches, et surtout en 2010 l'introduction d'un dossier médical électronique qui a considérablement facilité la mise en relation des patients avec la ligne d'arrêt par l'intermédiaire des professionnels de santé. En France, nous avons à peu près tout ce qu'il faut pour faire la même chose, il faudrait juste coordonner les différents systèmes et obliger tous les professionnels de santé à participer à l'effort de lutte contre le tabagisme.

- **Le lien entre métabolisme de la nicotine et addiction est plus complexe chez les adolescents.**

Rubinstein ML et al. *Addiction.* 2012 Jul 24. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.04026.x. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22823143>

Cette étude a cherché à comprendre le lien entre le métabolisme de la nicotine et le comportement tabagique, incluant le degré de dépendance, chez des adolescents (n=164, entre 13 et 17 ans, 66,5% de filles). Le degré de dépendance a été mesuré par le test de Fagertröm modifié (mFTQ, Prokhorov et al. *Addict Behav.* 2000; 25(3): 429-33.), et le nombre de cigarette fumées moyenné sur la consommation hebdomadaire. Afin d'étudier le métabolisme, les adolescents (fumant en moyenne 2,86 cigarettes par jour, et fumant au moins hebdomadairement depuis 1,37 an, avec une moyenne au mFTQ = 2,61) ont absorbé une solution contenant 2 mg de cotinine marquée au deutérium (d₄). Utiliser la cotinine, permet de s'affranchir de la quantité de nicotine absorbée par l'adolescent en fumant (qui est très variable, particulièrement chez les fumeurs non quotidiens). Huit heures plus tard, un échantillon salivaire était récolté, et a permis de mesurer le rapport 3-hydroxy-cotinine-d₄ / cotinine-d₄ (3-HCot/Cot) qui permet de classer les fumeurs en fonction de la vitesse de leur métabolisme (métaboliseurs rapides ou lents). Les analyses ont tenu compte de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique (à cause des différences de métabolisme). Aucune différence associée au sexe n'est apparue en termes de vitesse de métabolisme, mais les garçons fumaient plus que les filles. De façon surprenante, et contrairement aux résultats d'autres études, les adolescents ayant un métabolisme lent fumaient plus que ceux ayant un métabolisme rapide (estimation -1,9 ± 0,78; p=0,02), et étaient plus dépendants selon le mFTQ (estimation -0,97 ± 0,41; p=0,02). Les auteurs concluent que chez les adolescents, une clairance plus lente de la nicotine pourrait être associée à

une plus forte dépendance et à une consommation plus importante. Ces résultats sont à l'opposé de ce qui a été publié jusqu'à ce jour, tant chez les adultes que chez les adolescents (où un métabolisme plus rapide est généralement associé à une plus grande consommation). Une possible interprétation, selon les auteurs, serait qu'un métabolisme lent exposerait les adolescents à des concentrations de nicotine cérébrales plus constantes, ce qui aurait des conséquences en terme de développement de l'addiction, compte tenu du fait que le cerveau de l'adolescent est sans doute plus sensible aux effets de la nicotine. Quant à ceux ayant un métabolisme rapide, ils mettraient plus de temps à développer leur dépendance. Une possible explication des différences observées par rapport aux autres études, pourrait aussi provenir de la méthode utilisée, la mesure directe du métabolisme par le rapport 3-HCot/Cot (qui capture l'ensemble des effets génétiques et environnementaux), plutôt que le seul génotype CYP2A6 (cytochrome responsable du métabolisme de la nicotine) utilisé par les autres études. Il se peut aussi que les mécanismes en jeu soient différents chez les adolescents, par rapport aux adultes, il est donc important de reproduire ces résultats, et surtout de comparer les fumeurs à différents stades de leur parcours tabagique.

● **La cigarette électronique est sans doute là pour rester. Que devons-nous en faire ?**

Gornall J. *BMJ*. 2012 Sep 25;345:e6417.

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e6417?view=long&pmid=23014904>

Pearson JL et al. *Am J Public Health*. 2012 Sep;102(9):1758-66.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22813087>

Goniewicz ML et al. *Pediatrics*. 2012 Sep 17. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987874>

Depuis sa création en Chine en 2004, les ventes de e-cigarette se sont considérablement développées, principalement par internet, mais plus récemment par l'ouverture de magasins spécialisés. Un symposium a eu lieu avant la conférence de la SRNT Europe à Helsinki, le 30 août dernier, un autre est prévu lors de la prochaine conférence de la SFT (http://www.csft2012.fr/pages/le_programme_10.html), et de nombreux articles scientifiques sont consacrés au sujet. Le problème majeur de la e-cigarette réside dans le flou concernant sa réglementation partout dans le monde, et surtout de l'absence d'un réel contrôle de qualité permettant d'assurer l'innocuité des différents produits. Il existe un fort débat à l'heure actuel pour savoir si ces produits doivent être considérés comme un médicament (nécessitant une autorisation de mise sur le marché) ou comme un produit de consommation courante. Des arguments existent pour défendre l'une ou l'autre position, l'avenir nous dira laquelle l'emportera, mais dans tous les cas il faut sans doute se résoudre à l'idée que la e-cigarette est là pour rester. Deux études concernant son utilisation viennent d'être publiées, l'une réalisée aux USA, l'autre en Pologne. Aux USA, 40% (IC 95% 37-43) des personnes ayant répondu à 2 enquêtes en 2010 avaient entendu parler de e-cigarette. Mais seulement 3,4% (IC 95% 2,6-4,2) d'entre eux l'avaient essayé au moins 1 fois. Cette proportion est évidemment plus élevée chez les fumeurs (11,4% ; IC 95% 9,3-14,0). Elle est très faible chez les ex-fumeurs (2% ; IC 95% 1,0-3,8), et quasi nulle chez les non fumeurs (0,5% ; IC 95% 0,16-1,4). Ceux qui en avaient utilisé dans les 30 jours étaient 4% chez les fumeurs (3,0-5,6), 0,5% chez les ex-fumeurs (0,1-1,8) et 0,3% chez les non fumeurs (0,1-0,8). Dans tous les groupes, l'utilisation était plus fréquente chez les jeunes que chez les fumeurs plus âgés. En Pologne, une étude a été réalisée chez 20240 lycéens et étudiants d'université entre septembre 2010 et juin 2011. Parmi les 15-19 ans, 23,5% ont utilisé au moins une fois une e-cigarette, et 8,2% dans les 30 derniers jours. Parmi les 20-24 ans, les chiffres étaient respectivement de 19,0% et 5,9%. Parmi les non fumeurs, 3,2% avaient utilisé au moins une fois une e-cigarette. Les analyses multivariées ont permis de montrer qu'avoir utilisé au moins une fois une e-cigarette était plus lié au fait d'être fumeur, d'être un homme, de vivre dans une zone urbaine, et d'avoir des parents fumeurs.

● **Le cancer du poumon chez la femme française rattrape et va bientôt dépasser le cancer du sein !**

Eilstein D & Eshai K. *Cancer Epidemiol*. 2012 Aug 6. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22878213>

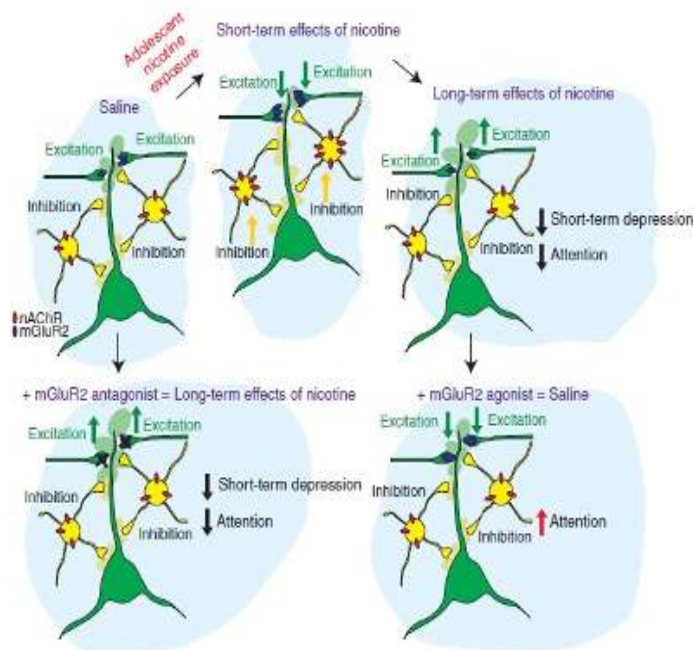
Cette étude réalisée par l'Institut national de veille sanitaire français, tente de modéliser les tendances concernant la mortalité par cancer du poumon et du sein chez les femmes françaises jusqu'en 2021. Les auteurs ont utilisé les données de mortalité de 1977 à 2006 et de recensement (estimé de 1977 à 2006, et projeté de 2007 à 2021 en utilisant divers scénarios concernant la population ; plus grande, plus petite, plus jeune, plus âgée, et moyenne). Plusieurs modèles ont été testés (modèle additif généralisé, distribution binomial négative). Pour le scénario de population moyenne, les taux de mortalité (standardisé par rapport à l'âge de la population mondiale) sont de

11,5/100000 femmes (intervalle de crédibilité 10,3-12,8) pour le cancer du poumon et de 15,9/100000 femmes (14,4-17,6) pour le cancer du sein en 2007-2011. Les projections sont de 14,6 (11,7-18,1) et 14,5 (11,6-18,0) respectivement en 2012-2016, et de 18,2 (12,6-26,0) et 13,3 (9,1-18,9) en 2017-2021. Ces projections montrent une augmentation croissante du cancer du poumon et une diminution du cancer du sein, qui produiront une mortalité équivalente dès la période 2012-2016, et vont voir se croiser les courbes par la suite. C'est déjà ce qui se produit actuellement aux USA, conséquence de l'augmentation de la prévalence du tabac chez les femmes à partir des années 1950-1960. Il est nécessaire de faire un effort important pour l'arrêt du tabac en France, en particulier chez les femmes et les jeunes filles, afin d'essayer d'enrayer ce processus et de faire mentir ces funestes prévisions.

- **Conséquences neuronales et pathologiques de l'exposition à la nicotine pendant l'adolescence.**

Goriounova NA & Mansvelder HD. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012 Sep 13. pii: cshperspect.a012120v1. doi: 10.1101/cshperspect.a012120. [Epub ahead of print]

Article en libre accès : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3410598/>



Pendant l'adolescence le cerveau n'a pas encore atteint sa maturité. Le cortex pré-frontal (CPF) qui est impliqué dans l'attention et la prise de décision est l'une des dernières régions à se mettre en place définitivement, et se développe encore durant cette période. Un tabagisme précoce pourrait donc être à l'origine de certains troubles comme le déficit attentionnel qui pourraient s'aggraver avec le temps en cas de tabagisme persistant. Certaines études récentes faites chez les rongeurs semblent montrer que l'exposition à la nicotine durant l'adolescence modifierait le fonctionnement synaptique dans le CPF, ce qui aurait des effets à long terme sur les fonctions cognitives. Par exemple, l'augmentation du nombre de récepteurs nicotiques, ou up-regulation, causée par la présence chronique de nicotine, serait plus importante à l'adolescence qu'à l'âge adulte. De

même pour certains récepteurs glutamatergiques (mGluR2) qui agissent au niveau pré-synaptique dans le CPF en inhibant la libération de glutamate (neurotransmetteur exciteur). Un dysfonctionnement précoce peut avoir des conséquences à long terme et pourrait être impliqué dans certaines pathologies psychiatriques ou neurologiques. Ces études ont un intérêt à la fois pour mieux comprendre l'installation de la dépendance chez l'adolescent et les conséquences de sa persistance, mais pourrait aussi avoir un intérêt pour cibler de nouveaux récepteurs dans l'espoir d'un traitement plus efficace de la dépendance tabagique.

Sur le graphique, on peut voir en haut de gauche à droite, le fonctionnement normal du réseau neuronal dans le CPF, puis l'effet aigu de la nicotine chez l'adolescent et l'effet à long terme (ex : baisse de l'attention). En bas à gauche, le graphique montre que l'on obtient la même chose que l'effet chronique de la nicotine, si l'on donne un antagoniste du récepteur mGluR2, mais que si l'on donne un agoniste du récepteur mGluR2 on rétabli le fonctionnement normal (retour à une attention normale).

- **Les cardiologues ont un rôle important à jouer dans l'arrêt du tabac.**

Raupach T & Brown J. Curr Opin Cardiol. 2012 Sep;27(5):525-32.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22820104>

Aboyans V, Thomas D, Lacroix P. Curr Opin Cardiol. 2010 Sep;25(5):469-77.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20671551>

Voici deux revues bibliographiques qui pourront peut-être aider certains tabacologues à convaincre quelques cardiologues encore réticent vis à vis du traitement de la dépendance tabagique, et en particuliers des traitements pharmacologiques. Aboyans et al. (merci à Daniel Thomas qui m'a indiqué cet article qui m'avait échappé)

montrent clairement les bénéfices de l'arrêt du tabac pour les pathologies cardiovasculaires. Ils montrent qu'en Angleterre et au Pays de Galles, entre 1981 et 2000, alors que le traitement de l'hypertension et des dyslipidémies ont permis d'éviter respectivement 7000 et 5000 morts prématurées par an, l'arrêt du tabac en a évité près de 25000. Ils montrent aussi que l'aide à l'arrêt du tabac représente l'intervention la plus rentable dans les populations atteintes de maladies cardiovasculaires. Mais ils constatent, malheureusement, que les cardiologues ne se sentent pas concernés par l'arrêt du tabac et ne remplissent pas leur rôle de prévention. Raupach et al. rappellent que le tabagisme est le facteur de risque modifiable le plus important pour les maladies cardiovasculaires. Au niveau mondial en 2004, l'exposition à la fumée de tabac était la cause de 1% de la mortalité globale, dont 379000 morts par infarctus. Un nombre d'études croissant, dans plusieurs pays, a démontré que les interdictions de fumer dans les lieux publics ont permis de réduire de façon conséquente (de 5% à 10%) le nombre d'admissions pour infarctus. Les mesures de contrôle du tabac, incluant le traitement de la dépendance, sont regardées comme la priorité la plus urgente pour la prise en charge des maladies non transmissibles. Compte tenu de l'impact du tabagisme sur les maladies cardiovasculaires, les cardiologues ont un rôle très important à jouer, non seulement auprès de leurs patients, mais aussi vis à vis des décideurs des politiques de santé.

● Le tabagisme affecte le métabolisme et la croissance des bactéries.

Huang R et al. Eur J Oral Sci. 2012 Aug;120(4):319-25.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22813222>

Kulkarni R et al. Infect Immun. 2012 Aug 13. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22890993>

C'est le cas de *Streptococcus mutans*, qui est responsable de caries dentaires. Il est connu que les fumeurs présentent plus de caries que les non fumeurs, mais le lien entre tabac, nicotine, caries et *S. mutans*, n'avait pas été analysé. L'étude de Huang et al. a évalué l'effet de différentes concentrations de nicotine (0-32 mg/ml) sur 7 souches de *S. mutans*. La concentration inhibitrice minimale (CIM) pour la croissance, la concentration bactéricide minimale (CBM) et la concentration inhibitrice minimale du biofilm bactérien (CIMB) sont respectivement de 16 mg/ml (0,1 M), 32 mg/ml (0,2 M) et 16 mg/ml (0,1 M) pour la plupart des souches bactériennes. Par contre, la formation du biofilm bactérien et son activité métabolique sont activées de façon dose-dépendante par la nicotine jusqu'à 16 mg/ml, ce qui suggère que le tabagisme pourrait stimuler la croissance et l'activité de *S. mutans* et donc favoriser les caries dentaires. Les concentrations buccales de nicotine chez un fumeur dépendent de nombreux facteurs, une étude de l'équipe de M Russell (Feyerabend et al. Br Med J(Clin Res Ed) 1982; 284: 1002-1004) à Londres a rapporté des concentrations salivaires de 0 à 2,27 mg/ml, ce qui correspondrait bien à un milieu favorable pour la croissance de la bactérie. L'étude de Kulkarni et al. quant à elle s'est intéressée à l'effet de la fumée de tabac sur le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*), commensal de l'homme, résidant dans les fosses nasales et la gorge, et agent pathogène opportuniste dans certaines circonstances. La fumée de tabac augmente la formation du biofilm bactérien et son adhérence aux cellules. Les analyses ont montré que la fumée de tabac stimulait certaines expressions ou transcriptions de gènes impliqués dans le développement du biofilm. Un pré-traitement par antioxydant inhibe l'effet de la fumée, et l'exposition au peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) suffit à stimuler la formation du biofilm. Ces observations, selon les auteurs, indiquent que la fumée de tabac pourrait stimuler d'autres bactéries pathogènes par un mécanisme identique.

● Certaines nitrosamines spécifiques du tabac pourraient interagir avec les récepteurs nicotiques.

Nunes-Alves A et al. J Mol Neurosci. 2012 Jul 31. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847530>

Alexandre M et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2012 Sep;303(6):G696-704.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837343>

Les nitrosamines sont bien connues pour leur potentiel carcinogène, mais il est maintenant démontré que certaines agissent sur les récepteurs nicotiques cholinergiques. L'étude de Nunes-Alves et al. s'est intéressée aux effets de la *N*-nitrosornicotine, ou NNN, sur les récepteurs de type neuronal $\alpha 3\beta 4$ de souches de cellules HEK et PC12, et les récepteurs de type musculaire $\alpha \beta \gamma \delta$ de cellules BC3H1. Les études portant sur l'activité des cellules ont montré que la NNN inhibe l'activité des récepteurs neuronaux, mais que même à des doses élevées (3 mM) elle n'affecte pas l'activité des récepteurs musculaires. Les analyses concluent à une inhibition non compétitive au niveau du récepteur, qui se traduit par une accélération du passage à la forme désensibilisée de celui-ci. L'étude de Alexandre et al. s'est elle intéressée à la NNK (4-[méthylnitrosamino]-1-[3-pyridyl]-1-

butanone) et son effet sur la pancréatite. *In vitro*, la NNK stimule certaines enzymes pancréatiques (en stimulant le trypsinogène et le chymotrypsinogène). *In vivo*, la NNK donnée 3 fois par semaines pendant 2 semaines (100 mg/kg, chez des rats) a induit des phénomènes liés à une pancréatite (activation du trypsinogène et du chymotrypsinogène, vacuolisation, noyau pycnotique et œdème). Associée à la céruléine (utilisée pour induire une réaction pancréatique aiguë), la NNK augmente la réponse par rapport à la céruléine seule. En utilisant des antagonistes nicotiques, les auteurs ont pu déterminer que l'effet de la NNK passe par une stimulation des récepteurs nicotiques $\alpha 7$. Les auteurs concluent que l'exposition prolongée à la NNK peut provoquer une pancréatite et créer une sensibilisation.

● Tabagisme passif, a-t-on déplacé, mais pas résolu le problème ?

López MJ et al. *PLoS One*. 2012;7(8):e42130.

Article en libre accès : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3411634/>

Les terrasses des cafés et les portes d'entrées de certains édifices publics ou privés sont quelques fois bien enfumées. Cette étude européenne (8 pays, dont la France) a mesuré les concentrations de nicotine et de particules fines (PM_{2,5}) à l'intérieur et l'extérieur de bars, restaurants et bars de nuit entre mars 2009 et mars 2011. Les mesures de nicotine (n=170) et de particules (n=142) montrent clairement que celles-ci sont moindres dans les lieux où l'interdiction de fumer est complète (nicotine = 0,48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; PM_{2,5} = 36,90 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) que dans celles où il est possible de fumer (nicotine = 3,69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; PM_{2,5} = 120,51 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). La concentration en nicotine était supérieure à l'extérieur des lieux où il était interdit de fumer (1,56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) qu'à l'extérieur des lieux où il était possible de fumer (0,31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Parmi les différents types de lieux extérieurs (terrasses découvertes vs. partiellement couvertes), les plus fortes concentrations (nicotine = 4,23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; PM_{2,5} = 43,64 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) ont été observées sur les terrasses partiellement couvertes des lieux où il était interdit de fumer (lorsque les terrasses étaient découvertes, les concentrations étaient respectivement de 0,58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 25,45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Il semble donc que le problème de l'exposition à la fumée de tabac ne soit pas résolu totalement avec la législation actuelle, en particulier française, et qu'il soit nécessaire de revoir la possibilité d'interdire de fumer aussi sur les terrasses partiellement couvertes, et d'éloigner les fumeurs des entrées des établissements publics (comme c'est le cas depuis de nombreuses années aux Etats-Unis, par exemple).

treatobacco.net

Il y aura bientôt une page dédiée aux études et à la réglementation de la e-cigarette sur treatobacco.net



**14ème Conférence de la SRNT Europe
Helsinki, Finlande
30 août au 2 septembre 2012**

téléchargez ici les résumés des présentations



Le 6ème Congrès national de la SFT se tiendra du jeudi 8 novembre au vendredi 9 novembre 2012

à la Maison internationale, CIUP, Paris.

Thème : La tabacologie aujourd'hui, demain et après...

<http://societe-francaise-de-tabacologie.com/congres1.html>

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>

L'Elsa du CHU Ambroise Paré cherche un(e) tabacologue pour 2 vacations hebdomadaires sur 2 ans dans le cadre d'une étude financée par l'Inca et intitulée : Mise en place d'une stratégie d'aide au sevrage tabagique chez les patients VIH+ .

Pour toute information complémentaire, merci de contacter : Khalida Berkane 01 49 09 47 32 06 24 39 90 67.

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