

● Comparaison de l'efficacité d'un traitement par patch, par la varénicline, ou par une association patch + comprimé de nicotine dans un essai randomisé.

Baker TB et al. JAMA. 2016 Jan 26;315(4):371-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26813210>

Cet essai clinique randomisé mais pas contrôlé contre placebo puisqu'il s'agit de comparer entre eux des traitements déjà validés a donc été réalisé en ouvert. Les participants ont été randomisés pour recevoir 12 semaines de traitement par patch seul (n=241), par la varénicline seule (n=424), ou par une association patch + comprimé de nicotine (n=421) avec un suivi comprenant 6 sessions basées sur les recommandations américaines de 2008 (PHS Clinical Practice Guideline).

Pour être inclus dans l'étude, les fumeurs devaient fumer au moins 5 cigarettes par jour, avoir plus de 17 ans, souhaiter arrêter de fumer, être volontaire pour essayer l'un des traitements, ne pas utiliser de cigarette électronique, avoir un accès téléphonique, et pour les femmes, utiliser une contraception. Les critères d'exclusions (très sélectifs) comprenaient : un CO < 4 ppm, maladie rénale avec hémodialyse, tentative de suicide de moins de 5 ans ou idées suicidaires courantes, diagnostic psychiatrique ou traitement antipsychotique utilisé au cours des 10 dernières années, un score de dépression « modérément sévère » de 15 ou plus (sur un max. de 27) à l'échelle PHQ-9 (Kroenke et al. 2001, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556941>), une hypertension non traitée supérieure à 200/100 mm Hg, utilisation courante de bupropion, hospitalisation dans les 12 derniers mois pour AVC/AIT, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, ou diabète, et enfin une exclusion basée sur la visite médicale d'inclusion (ex : sténose carotidienne >60%, ischémie induite par le stress, bloc cardiaque de degré 3) ou le fait d'avoir utilisé une autre forme de tabac que les cigarettes plus de deux fois dans la semaine écoulée.

La randomisation du traitement était stratifiée selon le site (2 sites, Madison ou Milwaukee), l'âge et l'origine ethnique (caucasien, non caucasien). L'effectif de chaque groupe a été calculé pour donner un maximum de puissance statistique à la comparaison varénicline vs association de patch + comprimé de nicotine, et une puissance suffisante pour le groupe patch seul. Les proportions étaient respectivement de 38,5% (varénicline), 38,5% (patch + comprimé), 23% (patch). Le traitement par varénicline a été fait en suivant les recommandations habituelles, et une réduction de dosage était possible en cas d'effets indésirables comme les nausées. Le traitement par patch était de 8 semaines à 21 mg/24h, puis 2 semaines à 14 mg/24h et 2 semaines à 7 mg/24h. Pour les fumeurs de 5 à 10 cigarettes par jour il était de 10 semaines à 14 mg/24h puis 2 semaines à 7 mg/24h. Pour l'association, les participants pouvaient utiliser des comprimés à 2 mg ou 4 mg (selon le délai de leur première cigarette du matin basé sur leurs réponses au test de Fagerström, FTCD), avec une recommandation d'en utiliser au moins 5 par jour (sauf en cas d'effets indésirables).

Le critère principal d'efficacité était une abstinence de 7 jours validée par un CO ≤ 5 ppm à 26 semaines (critères secondaires = abstinence de 7 jours à 4, 12 et 52 semaines, et abstinence prolongée à 26 semaines). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Table 2. Initial Abstinence, Biochemically Confirmed 7-Day Point-Prevalence

Post-TQD Abstinence Measure	Abstinence Rates, No. (%)		
	Nicotine Patch (n = 241)	Varenicline (n = 424)	C-NRT (n = 421) ^c
Primary outcome			
7-Day point-prevalence abstinence (26 wk) ^d	55 (22.8)	100 (23.6)	113 (26.8)
Initial abstinence ^e	176 (73.0)	289 (68.2)	339 (80.5)
7-Day point prevalence abstinence ^d			
At 4 wk	79 (32.8)	152 (35.9)	150 (35.6)
At 12 wk	62 (25.7)	135 (31.8)	124 (29.5)
At 52 wk	50 (20.8)	81 (19.1)	85 (20.2)
Prolonged abstinence (26 wk) ^f	36 (14.9)	70 (16.5)	65 (15.4)

Globalement, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes de traitement en terme d'efficacité, même dans les différentes analyses logistiques par régression ajustées ou non ajustées selon le site, le sexe, l'origine ethnique, les revenus, le score au FTCD, le délai de la première cigarette du matin, l'âge, le CO expiré lors de l'inclusion, le fait de fumer ou non à la maison, avoir déjà utilisé un traitement pharmacologique par le passé, ou le fait de fumer des cigarettes mentholées ou non. Les seules différences observées ont été sur la suppression des symptômes de sevrage (mesuré par 4 items, humeur négative, incapacité à se concentrer ou à penser clairement, faim, envie de fumer) et du craving ou envie de fumer irrésistible (mesurée par une seule question avec un score allant de 1 à 7), où la varénicline et l'association patch + comprimé ont significativement mieux réduit les symptômes de sevrage et le craving que le patch seul, mais sans qu'il y ait de différence significative entre varénicline et association patch + comprimé.

Dans la discussion, les auteurs notent que les taux de succès obtenus dans cet essai sont plus faibles que ceux rapportés dans d'autres études ou méta-analyses. Ils avancent plusieurs hypothèses. D'abord, la faible observation du traitement par les participants, où à 8 semaines seulement 45,2% (patch seul), 49,3% (varénicline), 49,6% (patch dans la condition d'association) et 43% (comprimé dans la condition d'association) des participants avaient utilisé le traitement régulièrement au cours des 7 derniers jours. Ensuite un possible changement de la population de fumeurs par rapport aux études antérieures, où les participants de cet essai fumaient en moyenne 5 à 6 cigarettes de moins que dans les essais d'études réalisées en 2004-2009, et avaient un score au FTCD moyen de $4,8 \pm 2,1$ soit 0,5 point de moins que dans les études précédentes (ce qui ne paraît pas énorme). Ils insistent sur le fait que ces traitements auraient peut-être été plus efficaces chez des fumeurs plus dépendants, cependant dans leur analyses exploratoires utilisant le délai de la première cigarette du matin comme mesure de la dépendance (ceux qui fument dans les 30 min vs. ceux qui fument plus tard), la différence d'efficacité à 26 semaines entre le groupe patch + comprimé (25,3%) et le groupe patch seul (19,1%) n'était pas significative. Un autre point soulevé par les auteurs pour expliquer cette absence de différence entre les groupes est le fait que cet essai n'était pas réalisé en aveugle et qu'à la fois les participants et les cliniciens connaissaient le traitement utilisé ce qui pourrait avoir influé sur les attentes de chacun. En tout état de cause, il est plus probable que cette absence de différence reflète ce que les tabacologues constatent eux-mêmes, à savoir qu'il n'y a pas de grandes différences entre les traitements mais que le traitement doit être choisi en fonction du fumeur et de ses attentes, besoins ou barrières.

● Les fumeurs souffrants de phobie sociale (ou anxiété sociale) ont des symptômes de sevrages et des affects négatifs plus intenses.

Buckner JD et al. Addict Behav. 2016 Jan 7;55:46-49.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26790139>

Selon la littérature, les personnes souffrant de phobie sociale ont plus de difficultés à maintenir l'abstinence lors d'une tentative d'arrêt du tabac et totalisent plus de tentatives d'arrêt infructueuses. Il semble que cette population soit plus dépendante du tabac et souffre de symptômes de sevrage plus sévères. De plus, la phobie sociale tend à se déclarer avant l'entrée en tabagisme au contraire d'autres troubles anxieux et en fait donc un facteur de risque pour la dépendance tabagique. Les mécanismes sous-jacents ne sont pas connus, et il se pourrait que les personnes souffrant de phobie sociale se servent du tabagisme pour atténuer leurs affects négatifs plus fréquents que chez les personnes ne souffrant pas de troubles anxieux, ou parce que lors d'une tentative d'arrêt leurs affects

négatifs déjà élevés sont amplifiés.

Pour étudier cela, les auteurs ont recruté des fumeurs ($n=51$; 33% de femmes, âge moyen $34,6 \pm 13,8$ ans, fumant $15,9 \pm 10,2$ cig/j) souhaitant faire une tentative d'arrêt sans aide, et les ont suivi au cours des deux premières semaines de l'arrêt en utilisant un appareil électronique (PalmPilot) permettant d'enregistrer un certain nombre de paramètres. La phobie sociale a été déterminée lors de l'entrée dans l'étude par l'échelle IDAS (Inventory of Depression and Anxiety Symptoms) qui est un auto-questionnaire de 64 items explorant les symptômes des 15 derniers jours sur une échelle de 1 à 5. Les symptômes de sevrage étaient mesurés avec l'échelle de sevrage du Minnesota (Minnesota Nicotine Withdrawal Scale ou MNWS) où chaque symptôme est coté de 0 à 4. Cette échelle a été utilisée tout au long des 15 jours de suivi grâce au PalmPilot (mesures momentanées en situation réelle, ou Ecological Momentary Assessment, développé par Saul Shiffman dans les années 1990). Les affects négatifs ont été mesurés avec l'échelle des affects positifs et négatifs (Positive and Negative Affect Scale ou PANAS), un auto-questionnaire portant sur 10 émotions cotées de 1 à 5. La mesure initiale a permis d'évaluer le niveau d'affects négatifs de base, puis ils ont été mesurés régulièrement tout au long du suivi. Le PalmPilot émettait un signal sonore signalant à la personne de répondre aux différentes questions 3 fois par jour (entre 10h et 19h), de façon aléatoire. Chaque participant a ainsi rempli ces questionnaires 42 fois (3×14 jours). La relative rareté des prises de mesures a été mise en balance avec le risque que le participant ne réponde pas aux questions si elles avaient été trop fréquentes. Le nombre de cigarettes fumées quotidiennement durant le suivi, les éventuels problèmes d'alcool (questionnaire AUDIT) et la consommation vie entière de cannabis étaient aussi évalués.

Le premier jour les participants se rendaient sur le site d'étude (86,3% à l'Université du Vermont et 13,7% à l'Université de Houston). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sites sur les mesures de base afin de vérifier leur statut tabagique ($CO > 8$ ppm) et de remplir les auto-questionnaires. Ils recevaient \$20 et on leur proposait de faire une tentative d'arrêt sans aide 14 jours plus tard.

Le jour de l'arrêt du tabac, les participants se rendaient de nouveau sur le site d'étude afin de vérifier leur abstinence et pour leur donner les instructions pour se servir du PalmPilot pendant les 14 jours suivants. Ils recevaient une compensation de \$10. L'adhérence au protocole était vérifiée par le pourcentage de réponses aux alertes aléatoires, ceux ayant un taux de réponse $< 20\%$ ont été éliminés des analyses ($n=3$). Le reste des participants avaient un pourcentage de réponse moyen de $47 \pm 19\%$ (de 21% à 88%).

Les analyses ont été réalisées à l'aide de 4 régressions linéaires hiérarchiques (hierarchical linear regressions) afin de déterminer si la phobie sociale était liée ou non aux affects négatifs de base comparés aux affects négatifs durant les 14 jours de suivi.

Les critères d'évaluations étaient les affects négatifs lors de la ligne de base, la moyenne des affects négatifs lors des 14 jours de suivi, l'augmentation d'affects négatifs (moyenne durant les 14 jours moins la ligne de base), et le pic d'affects négatifs au cours du suivi. Le nombre de cigarettes fumées au cours de la tentative d'arrêt était utilisé comme covariable. Les variables prédictives dans une première étape de la régression étaient le nombre de cigarettes fumées au moment de la ligne de base ou durant le suivi, le sexe, les problèmes d'alcool ou l'utilisation de cannabis mesurés lors de la ligne de base. Pour la seconde étape de la régression seule la phobie sociale était testée. Cette stratégie permet d'éliminer l'effet des variables de la première étape.

Les résultats montrent que la phobie sociale de base était associée de façon positive aux affects négatifs de base, plus la phobie sociale de base était élevée, plus les affects négatifs étaient élevés ($p < 0,001$; représentant 40,8% de la variance totale), la même association positive a été trouvée avec la moyenne des affects négatifs durant la tentative d'arrêt ($p = 0,019$; 11,5% de la variance) et à l'augmentation des affects négatifs ($p = 0,03$; 8,5% de la variance), mais n'était pas associée au pic d'affects négatifs. Dans une autre analyse testant la relation entre la phobie sociale de base et les symptômes de sevrage (en contrôlant par le nombre de cigarettes fumées car presque tous les participants, 85%, ont rechuté au cours de la tentative d'arrêt), celle-ci était associée de façon incrémentielle à l'intensité moyenne des symptômes de sevrage ($p = 0,015$; 12,5% de la variance), mais pas au pic de symptômes durant la tentative d'arrêt.

Ces données confirment d'autres résultats obtenus lors de tentatives d'arrêt avec traitement (Piper et al., 2012), montrant que le niveau de base de phobie sociale est significativement lié à une moyenne d'affects négatifs plus élevée lors d'une tentative d'arrêt sans aide. Cette étude apporte de plus la preuve que la phobie sociale de base est aussi significativement associée à une augmentation des affects négatifs et à des symptômes de sevrage plus intenses. Selon les auteurs ces résultats montrent que les personnes souffrant de phobie sociale fument pour gérer leurs affects négatifs. Compte tenu du fait qu'ils subissent en général plus d'échecs dans leurs tentatives d'arrêt, les auteurs suggèrent que les professionnels de santé devraient utiliser les techniques d'entretien motivationnel afin d'explorer et de résoudre l'ambivalence non seulement vis à vis de l'arrêt mais aussi vis à vis de la recherche

de traitement d'aide à l'arrêt afin que ces personnes puissent apprendre à gérer leur augmentation d'affects négatifs et leurs symptômes de sevrage plus intenses. Parmi les limitations de cette étude, il y a le faible effectif, le fait que ces personnes étaient volontaires, que l'évaluation était basée sur les mesures rapportées par les participants, et que l'échantillon était assez homogène pour l'ethnicité (86% de caucasiens).

● Réduction du contenu en nicotine des cigarettes comme une porte de sortie du tabagisme.

Benowitz NL et al. *Addiction*. 2015 Oct;110(10):1667-75.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26198394>

Walker N et al. *Tob Control*. 2015 Dec;24(e4):e251-7.

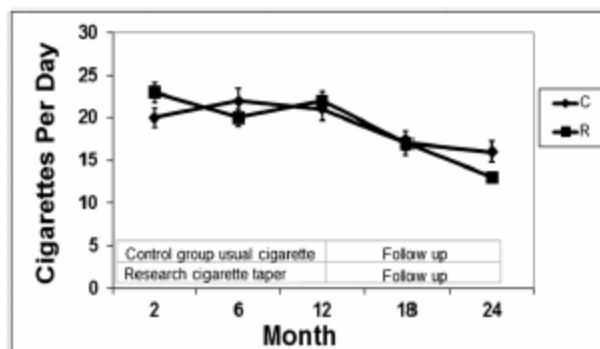
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25398562>

Le concept de réduire le contenu en nicotine des cigarettes et donc de leur rendement en nicotine pour descendre en dessous du seuil d'addiction a été proposé en 1994 par Benowitz et Henningfield ([New Eng J Med. 1994;331:123-5](#)). Les études à ce jour n'ont pas démontré de réelle efficacité en termes de facilitation de l'arrêt du tabac.

Dans l'étude de Benowitz et al. (2015), des fumeurs non motivés pour arrêter de fumer ont été suivis pendant deux ans. Après une période de base de 2 semaines où ils fumaient leurs propres cigarettes, ils ont été randomisés dans deux groupes. Les fumeurs du premier groupe ont reçu des cigarettes expérimentales à contenu réduit en nicotine (CRN) pendant 12 mois, et les fumeurs du groupe contrôle ont continué à fumer leur propres cigarettes pendant cette même période (mais elles leur étaient fournies). Les cigarettes expérimentales ont été fabriquées par Philip Morris, elles avaient l'aspect de Marlboro et contenaient 12, 8, 4, 2 et 1 mg de nicotine (le contenu respectif mesuré par l'équipe de recherche était en fait de 10,3 ; 6,5 ; 3,9 ; 1,7 et 0,5 mg). Les cigarettes avec le plus faible contenu étaient sensées produire une absorption systémique de 0,2 mg par cigarette ou moins. Dans le groupe CRN, les 4 premiers niveaux de réduction étaient fumés pendant 4 semaines chacun, puis les 7 mois restants les fumeurs fumaient celles contenant le moins de nicotine. Après ces 12 mois, les fumeurs des deux groupes ont repris la consommation de leurs cigarettes habituelles (qui n'étaient plus fournies par l'étude). Pendant les 6 premiers mois, les fumeurs revenaient pour une visite tous les 15 jours, puis ils sont revenus à 15, 18 et 24 mois. Pendant les 12 premiers mois, les fumeurs étaient encouragés à ne rien utiliser d'autre (autre type de cigarettes, autre produit du tabac, ou substituts nicotiniques) que les cigarettes fournies, mais à rapporter le cas échéant toute autre consommation. Lors de chaque visite, le CO expiré, le poids et la pression artérielle étaient mesurés. Les sujets fournissaient aussi un échantillon sanguin et d'urine, et remplissaient des questionnaires.

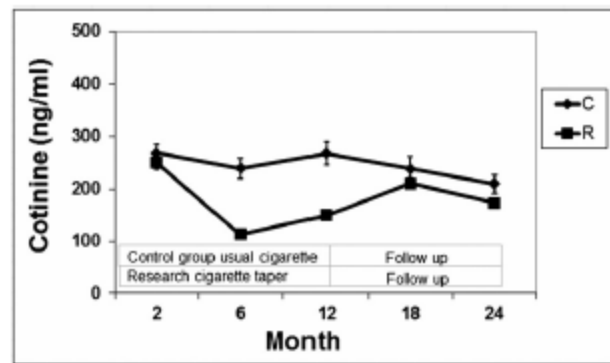
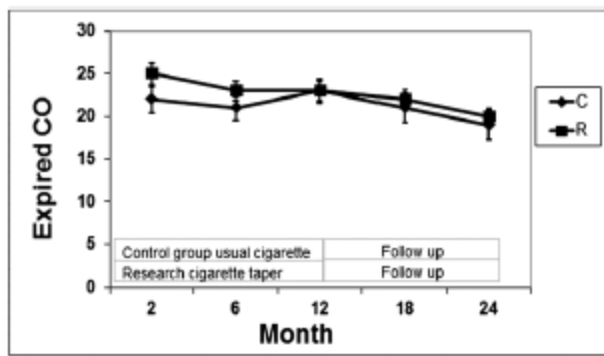
Les participants avaient en moyenne 37 ans (33 à 41), fumaient 19,9 (groupe contrôle, n=50) et 23,4 (groupe CRN, n=53) cigarettes par jour, et avaient un score de Fagerström (FTCD) de 5,5 (contrôles) et 5,6 (CRN). Les perdus de vue après 6 mois (n=35) n'étaient pas différents en termes de FTCD ou de délai de la première cigarette du matin.

En termes de consommation de cigarettes, aucune différence n'a été observée entre les deux groupes comme le montre le graphique ci-dessous (C= cigarettes normales, R= cigarettes avec réduction en nicotine). Les deux groupes ont cependant baissé leur consommation de cigarettes entre 12 et 24 mois (alors qu'ils fumaient leurs propres cigarettes à leurs frais).



La mesure du CO expiré (à gauche dans le graphique ci-dessous) n'a montré aucune variation significative. La cotinémie (à droite dans le graphique ci-dessous) a significativement baissé dans le groupe CRN par rapport

aux contrôles, passant de 250 ng/ml à 113 ng/ml à 6 mois, mais remontant à 149 ng/ml à 12 mois.



Les mesures urinaires de NNAL et de HPA (marqueurs des nitrosamines et des hydrocarbures polyaromatiques) ont présenté le même profil que la cotininémie.

Les questionnaires (symptômes de sevrage MNWS, modification de l'humeur POMS, dépression CES-D), dépendance FTCD) n'ont pas montré non plus de différences entre les groupes. Il n'y a pas eu non plus de différence en termes d'arrêt du tabac dans les deux groupes. Les arrêts ponctuels validés par marqueur (cotininémie, CO) dans le groupe CRN étaient de 5,6% à 6 mois (vs. 2% contrôles), 3,8% à 12 mois (vs. 2% contrôles), 3,8% à 18 mois (vs. 6% contrôles) et 7,5% à 24 mois (vs. 2% contrôles). Seul 1 sujet du groupe CRN a arrêté de fumer (validé par marqueurs) à 6 mois et a maintenu son abstinence jusqu'à 24 mois.

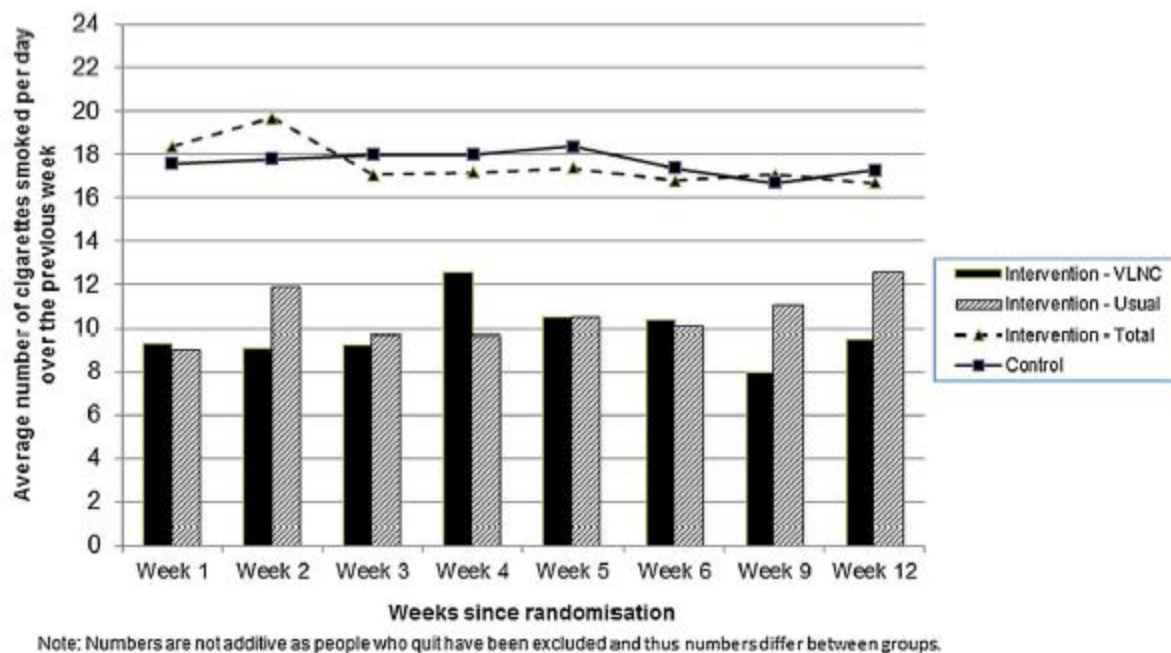
Les conclusions des auteurs sont que s'ils n'ont pas obtenu d'extinction de la dépendance chez les fumeurs assignés aux cigarettes CRN c'est que ceux-ci ont complété leur consommation avec des cigarettes normales. En effet, 30% à 6 mois et 43% à 12 mois des sujets ont déclaré en utiliser. Selon les auteurs, cela pourrait expliquer la remontée de la cotininémie à 12 mois par rapport à celle à 6 mois (à droite sur le graphique ci-dessus). Ils concluent donc que ce concept ne peut marcher que si toutes les cigarettes du marché sont à contenu réduit (imposé par les autorités), mais qu'il conviendrait aussi d'éduquer les fumeurs et de leur fournir une aide à l'arrêt (comportementale, substituts nicotiques ou cigarette électronique) afin d'obtenir l'arrêt du tabac.

L'étude de Walker et al. (2015) a été réalisée pour déterminer si les fumeurs non motivés pour arrêter de fumer réduisent leur consommation habituelle de cigarettes lorsque le prix des cigarettes est fonction de leur teneur en nicotine. Pour cela, un essai clinique randomisé, en groupes parallèles, a été mis en place à Wakatipu en Nouvelle-Zélande. Des adultes fumeurs dépendants mais non motivés pour arrêter de fumer ont été randomisés dans un groupe d'intervention avec 12 semaines d'approvisionnement de cigarettes à très faible teneur en nicotine (TFTN, contenant 0,7 mg de nicotine et délivrant 0,04 mg, mesuré par une machine à fumer), ou dans un groupe contrôle, qui était libre d'acheter leur marque habituelle de cigarettes sur la même période.

Le critère principal d'évaluation était le changement du nombre moyen de cigarettes fumées au cours de la semaine précédente, mesurée à 12 semaines. Les critères secondaires à 6 et 12 semaines comprenaient le nombre de cigarettes fumées par semaine (également mesurée lors des semaines 1 à 6 et 9), la cotinine salivaire, le niveau de dépendance (délai de la première cigarette du matin), la satisfaction/craving (modified Cigarette Evaluation Questionnaire), la dépendance comportementale à la cigarette (questionnaire Glover-Nilsson), l'autonomie vis à vis du tabagisme (Autonomy Over Tobacco Scale), la motivation à l'arrêt (1 item, Motivation to Stop Scale), le prix auquel les participants accepteraient d'acheter des cigarettes TFTN, l'abstinence (de 7 jours) et les événements indésirables. Compte tenu du faible nombre de participants, les analyses sur les questionnaires ne présentent pas beaucoup d'intérêt et globalement la méthodologie de cette étude laisse à désirer. Il s'agit plus d'une étude pilote que d'un essai randomisé comme indiqué dans le titre.

Trente-trois fumeurs ont été randomisés (17 interventions, 16 contrôles). L'étude a commencé au moment d'une augmentation du prix des cigarettes en Nouvelle-Zélande (+10%), faisant passer le paquet de 15 \$NZ à 16,50 \$NZ (environ de 9€ à 10€). Le groupe intervention a reçu gratuitement un nombre de cigarettes équivalent à leur consommation habituelle (16 cigarettes par jour). Les résultats montrent (graphique ci-dessus) que les fumeurs du groupe intervention ont réduit de moitié le nombre moyen de cigarettes conventionnelles fumées par jour, mais ont fumé autant de cigarettes à contenu réduit en nicotine, les exposant à une semblable quantité de substances toxiques. La conclusion des auteurs est que les fumeurs non motivés pour arrêter de fumer réduisent leur consommation de cigarettes habituelle (et donc l'exposition à la nicotine) quand des cigarettes TFTN sont mises à disposition à un prix réduit de manière significative. Certes, mais ils n'ont pas réduit leur exposition aux

substances toxiques de la fumée, ce qui n'est guère encourageant.



● Les variations génétiques du métabolisme de la nicotine (*CYP2A6*) modifient les effets subjectifs de la première cigarette chez les adolescents.

Cannon DS et al. *Nicotine Tob Res.* 2015 Nov 5. pii: ntv244. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26541911>

Il existe des variations génétiques dans le métabolisme de la nicotine qui influent sur la consommation de tabac ou le risque d'en devenir dépendant. Alors qu'un métabolisme ralenti semble être protecteur chez l'adulte, il semble qu'il soit un facteur de risque tabagique chez l'adolescent.

Les participants de cette étude (n=261) sont des adolescents faisant partie d'une cohorte de 1263 jeunes âgés d'environ 15 ans lors du recrutement qui ont été suivis pendant 6 ans (à 6, 15, 24 et 33 mois, puis annuellement à partir de la 4^{ème} année). Les sujets sélectionnés étaient tous caucasiens, et avaient fumé au moins 1 fois, mais moins de 100 cigarettes (critère habituellement retenu pour distinguer les non-fumeurs des fumeurs). Cela a permis de sélectionner des adolescents au moment de l'expérimentation avec le tabac. Cet article est suivi d'un autre (voir ci-dessous) qui a analysé le devenir du statut fumeur de ces adolescents 6 ans plus tard.

La mesure principale a porté sur une échelle d'expérience plaisantes liées à la première cigarette (Pleasurable Smoking Experience scale), mesurée en moyenne 1,7 ± 0,8 ans après la première expérience d'une cigarette. Elle est constituée de 3 items (sensation agréable, stimulation rapide/shoot agréable, sensation relaxante) mesurés sur une échelle allant de 1 à 4. Un échantillon de salive a permis de déterminer le génotype *CYP2A6* de chaque participant. Ils ont été classifiés en métaboliseurs rapides (n=179, 69%), intermédiaires (n=42, 16%) et lents (n=40, 15%).

Les scores à l'échelle d'expériences plaisantes ont été de 1,72 ± 0,70 chez les métaboliseurs rapides, 2,06 ± 0,94 chez les intermédiaires et 1,57 ± 0,68 chez les métaboliseurs lents. L'association entre le score à l'échelle et la catégorie de métabolisme a été testée avec un modèle de régression linéaire généralisée. Comparés aux métaboliseurs intermédiaires, des scores inférieurs à l'échelle d'expérience plaisante ont été observés pour les métaboliseurs rapides ($\beta = -0,34$; $p=0,008$) et les métaboliseurs lents ($\beta = -0,52$; $p=0,001$). Par ailleurs, le score à l'échelle d'expériences plaisantes était aussi corrélé à la fréquence de consommation des adolescents ($r=0,29$) et à la mesure de la dépendance par l'échelle NDSS modifiée pour les adolescents ($r=0,35$), pour les 2 $p<0,001$. Des analyses secondaires ont permis d'éliminer les biais de rappel des sensations mesurées.

Ces résultats semblent montrer qu'au moment de l'initiation tabagique chez l'adolescent, avoir un métabolisme de la nicotine intermédiaire (en opposition à rapide ou lent) résulterait en une expérience plus agréable, et donc augmenterait le risque de renouveler l'expérience et de devenir fumeur.

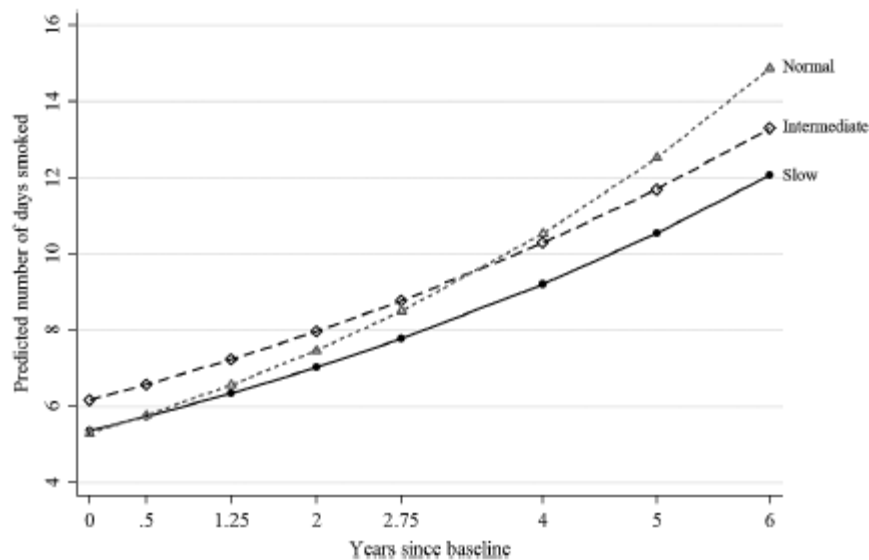
● L'influence des variations génétiques du métabolisme de la nicotine (*CYP2A6*) sur le comportement tabagique change au cours de l'adolescence.

Cannon DS et al. *Nicotine Tob Res.* 2016 Feb;18(2):196-203.

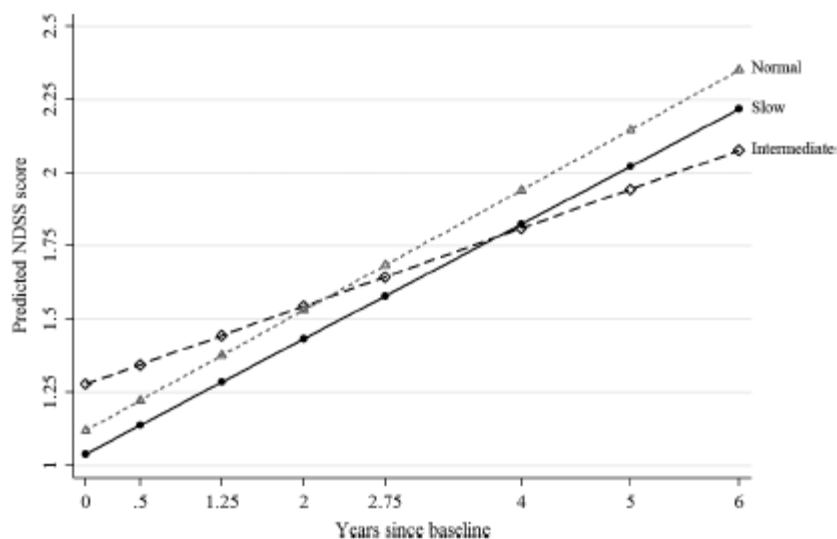
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25744963>

Cette seconde publication de la même équipe, est basée sur la même cohorte d'adolescents qui ont été suivis régulièrement sur une période de 6 ans (environ de l'âge de 15-16 ans à 22 ans). Dans cette étude, les participants (n=296) avaient fumé moins de 100 cigarettes lors de l'entrée dans l'étude, mais plus de 100 cigarettes 6 ans après. Ainsi, il n'y avait aucun fumeur quotidien lors du recrutement, mais 31% étaient fumeurs quotidiens 6 ans après. Ils étaient classés selon le nombre de jours où ils avaient fumé au cours du mois écoulé, et sur leur dépendance mesurée avec l'échelle NDSS (Nicotine Dependence Syndrome Scale) modifiée pour les adolescents (qui tient compte par exemple du délai plus long de la première cigarette du matin chez les jeunes dont les parents ne savent pas qu'ils fument).

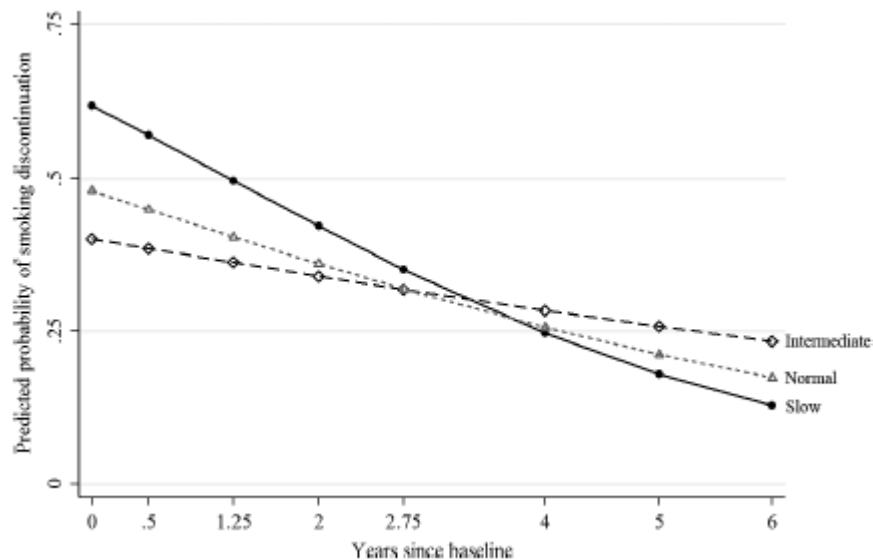
Cette étude longitudinale montre que l'influence du métabolisme de la nicotine sur le comportement tabagique (nombre de jours de consommation de cigarettes dans le mois) change au cours du temps, comme le montre le graphique ci-dessous (analyses par modèles de courbes de croissance de Poisson tenant compte d'un nombre important de zéro pour les jours sans consommation de tabac – notez que Normal = métaboliseurs rapides).



Alors qu'à l'initiation au tabagisme le facteur de risque principal est un métabolisme intermédiaire (en lien avec l'expérience plaisante de la première cigarette), 6 ans plus tard c'est le métabolisme rapide qui devient le facteur de risque d'une consommation plus régulière. Le métabolisme intermédiaire devenant plus protecteur, et le métabolisme lent restant le plus protecteur. L'installation de la dépendance (mesurée par la NDSS modifiée) suit un décours relativement similaire pour ceux dont le métabolisme est rapide ou intermédiaire (graphique ci-dessous, analyses par modèles de courbes de croissance linéaires).



Par contre, en ce qui concerne les métaboliseurs lents, on voit qu'avec le temps leur susceptibilité à la dépendance augmente plus que celle des métaboliseurs intermédiaires. Ces changements relatifs au cours du temps sont, selon les auteurs, expliqués par ce qu'on observe lorsque l'on regarde l'arrêt de la consommation de tabac chez des adolescents qui avaient commencé à fumer (mais pas de façon quotidienne), comme le montre le graphique ci-dessous (analyses par modèles de courbes de croissance de Poisson).



Alors qu'au moment de l'initiation un métabolisme lent de la nicotine montre une plus forte probabilité de ne pas continuer dans le tabagisme après l'expérimentation, avec le temps être métaboliseur lent devient moins protecteur car la probabilité d'arrêter sa consommation devient plus faible que pour les métaboliseurs rapides ou intermédiaires.

Selon les auteurs, ces résultats suggèrent des relations complexes entre le statut tabagique, le génotype *CYP2A6*, et le temps. Alors qu'au moment de l'initiation les métaboliseurs lents sont protégés par l'effet de la discontinuation de l'expérimentation tabagique, les métaboliseurs intermédiaires ont un risque de développement de dépendance et de consommation plus élevé. Cependant, les métaboliseurs rapides ont un rythme de croissance plus rapide en ce qui concerne la dépendance et la consommation, et à la fin de l'adolescence on retrouve la situation que l'on connaît chez l'adulte, à savoir que c'est le métabolisme rapide qui au final est un facteur de risque de dépendance au tabac. Les auteurs prennent la précaution de mentionner le fait que les effectifs de ces études sont relativement faibles, et que les résultats pourraient être spécifiques de la cohorte suivie ou de la méthodologie employée, cependant ils estiment que la conclusion la plus importante de ces études est que les différents types de métabolisme de la nicotine sont liés à différentes trajectoires de tabagisme, et sont influencés par les réactions initiales lors de l'expérimentation, et les différents rythmes de progression de la consommation. La question principale, toujours selon les auteurs, est pourquoi le métabolisme intermédiaire favorise le tabagisme au début, mais plus à la fin de l'adolescence ? Une réponse possible, mais qui n'a pas été testée dans cette étude, pourrait être liée au développement cérébral et aux modifications qui se déroulent lors de l'adolescence. Une autre pourrait tenir au fait qu'initialement les jeunes fumeurs recherchent surtout les effets positifs de la nicotine, mais qu'avec le développement de la dépendance ils finissent surtout par fumer pour éviter l'inconfort du sevrage. Compte tenu de faible score de dépendance mesuré chez ces adolescents (entre 1 et 2,25 selon le graphique), les auteurs concluent que l'influence du métabolisme de la nicotine sur le comportement tabagique ne nécessite pas de forts niveaux de dépendance pour se manifester.

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

Congrès

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

19ème Journée Scientifique **MAT'AB (IRAAT)** Maternité Sans Tabac

Jeudi 31 mars 2016 (voir annonce et bulletin d'inscription pages suivantes)



3 - 4 novembre 2016
Lille, France

www.csft2016.com

Société —
Francophone
de **T**abacologie

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

[Vu sur le Net](#)

Quelques liens (cliquer sur le titre) qui vous mèneront vers des nouvelles qui ont fait la Une du net ce mois-ci.

[CNCT : dernières actus](#)

[La Loi de santé publiée au Journal officiel \(Chapitre II : Lutter contre le tabagisme\)](#)

Tabac : Interdiction de fumer dans un véhicule en présence d'un enfant de moins de 18 ans. Adoption du paquet neutre. Interdiction de certains additifs dans le tabac (arômes, sauf le menthol repoussé à 2021, caféine, taurine, etc...).

E-cigarette : Interdiction totale de publicité. Interdiction de vapoter dans les établissements scolaires, de formation, ou d'hébergement des mineurs, dans les moyens de transports collectifs, et les lieux de travail fermés et couverts à usage collectif.

L'application entrera en vigueur le 20 mai 2016.

Pour l'anecdote, l'article 20 (Chapitre I) mentionne que : L'exercice de l'activité de mannequin est conditionné à la délivrance d'un certificat médical. Ce certificat atteste que l'évaluation globale de l'état de santé du mannequin, évalué notamment au regard de son indice de masse corporelle, est compatible avec l'exercice de son métier.

[Tabac : la loi Evin est encore mal appliquée](#)

[Légère hausse des ventes de cigarettes, une première depuis six ans](#)

[Pr Dautzenberg : "Dépénaliser le cannabis fera baisser la consommation"](#)

[Orange: extension du contrat avec JTI.](#)

[Alcool : lancement d'une étude sur les effets indésirables du baclofène](#)

[Alcool et tabac : des collégiens moins tentés ?](#)

[E-cigarette : les vapoteurs consomment autant de nicotine que les fumeurs](#)

[Tabac, alcool, don d'organes... les autres mesures de la loi santé](#)

[Tabac : le paquet neutre validé](#)

[Belgique : La cigarette électronique avec nicotine sera désormais vendue dans le circuit traditionnel](#)

et comme toujours !

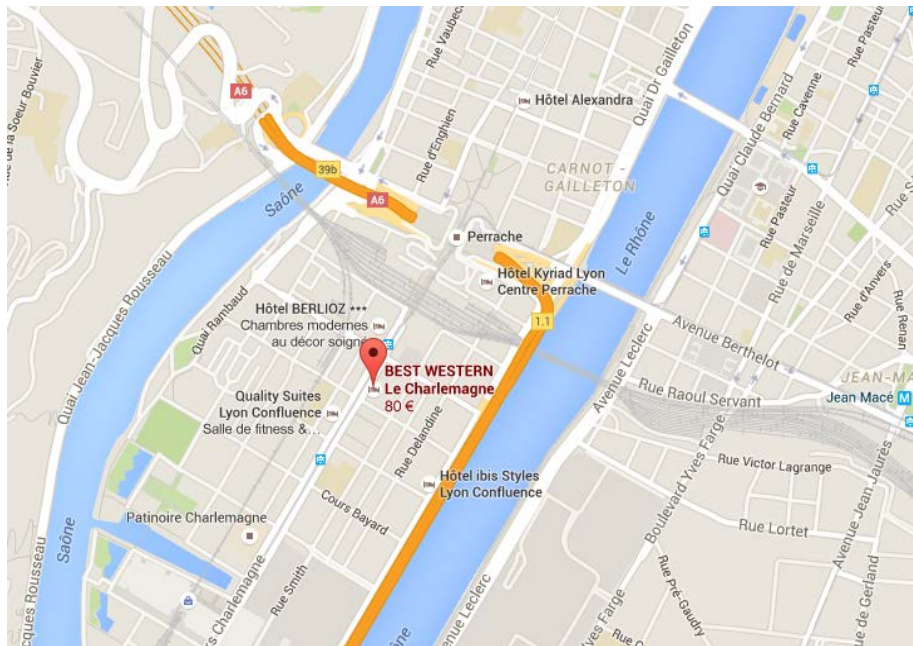
Si vous avez des annonces (congrès, symposium, offre d'emploi...) à proposer pour cette lettre, merci de les adresser à Jacques Le Houezec jacques.lehouezec@amzer-glas.com

19ème Journée Scientifique
MAT'AB (IRAAT)
Maternité Sans Tabac

JEUDI 31 mars 2016

DE LA PREVENTION A L'AIDE A L'ARRET DU TABAC

**Hôtel Best Western
23 Cours Charlemagne - Perrache
69002 LYON**



METRO LIGNE A direction Perrache: Arrêt Perrache
TRAMWAY T1 direction Montrochet : Arrêt Suchet
TRAMWAY T2 direction Perrache: Arrêt Perrache

**Parking payant : Perrache Archives
Pass Hôtel jour 7h30 – 18h30 : 8 euros (en vente à la réception)**

I.R.A.A.T. - Institut Rhône-Alpes Auvergne de Tabacologie N°: 444 131 072 00019
Hôpital de la Croix-Rousse - 103, Grande Rue de la Croix-Rousse - 69004 LYON
Tél. / Fax : 04 78 42 59 18 E-mail : iraat-lyon@orange.fr Web : www.iraat.fr

Partenaire de l'IRAAT



Hospices Civils de Lyon

19 EME JOURNEE SCIENTIFIQUE MAT'AB IRAAT 2016

De la prévention à l'aide à l'arrêt du tabac

- 8h30 - 9h00 Accueil des participants
- 9h00 - 9h15 **Ouverture :**
Dr Dominique LEGRAND (ARS Auvergne Rhône-Alpes)
Dr Anne-Sophie RONNAUX-BARON (IRAAT)
- Session 1 : De la prévention...
Modérateur : Dr Sophie ARNAUD-REVENEAU
- 9h15 - 9h45 **Drogues, alcool et médicaments chez les femmes enceintes : repérage, principaux effets et éléments de prise en charge**
Dr Brigitte DAVID (Lyon)
- 9h45 - 10h15 **La cigarette électronique : premiers résultats d'une étude auprès des sages-femmes tabacologues de la région Auvergne Rhône-Alpes**
Maud Catherine BARRAL (Lyon)
- 10h15 - 10h45 **Discussion**
- 10h45 - 11h15 *Pause-café*
- 11h15 - 12h **Le tabac, la première pandémie industrielle**
Pr Gérard DUBOIS (Amiens)
- 12h - 12h30 **Présentation d'un mémoire du DIU de tabacologie**
- 12h30 - 14h00 *Repas*

Session 2 : ...à l'aide à l'arrêt du tabac

Modérateur : Dr Marie MALECOT

- 14h - 14h30 **Incitation financière des femmes enceintes à l'arrêt du tabac : présentation de l'étude randomisée, multicentrique**
Dr Ivan BERLIN (Paris)
- 14h30 - 15h00 **Les Thérapies cognitivo- comportementales de 3^{ème} vague**
Dr Véronique BOUTE MAKOTA (Clermont-Ferrand)
- 15h00 - 15h30 **Cohérence cardiaque**
Catherine MEIER (Pau)
- 15h30 - 16h00 **Discussion**
- 16h00 - 16h15 Clôture de la journée



A découper selon les pointillés

Maternité sans tabac

Coupon réponse

(à retourner avant le 11/03/2016)

*IRAAT – Hôpital de la Croix Rousse – 103 Grande rue de la Croix Rousse
69004 LYON*

N° agrément : 82690676369 – N° siret : 44413107200019

Nom.....

Prénom.....

Fonction.....

.....

Adresse.....

.....

.....

Ville.....

Tél.....

E-mail. lisible.....

**Participera à la 19^{ème} Journée Scientifique
MAT'AB de l'IRAAT le 31 mars 2016**

Accompagné de votre règlement à l'ordre de l'IRAAT

Montant de l'inscription :

(Comprend l'accès aux conférences et au repas)

- Adhérents IRAAT : 15 euros

- Non adhérents : 30 euros

- Formation continue : 100 euros