

TABAC & LIBERTÉ

réseau de professionnels de santé

LETTRE TRIMESTRIELLE D'INFORMATION
ANNÉE 15 - NUMÉRO 68 2012

EDITORIAL

La cigarette électronique aujourd'hui

Il est bien difficile, aujourd'hui, de ne pas aborder le sujet avec nos patients en consultation d'aide au sevrage tabagique. La cigarette électronique revient régulièrement dans les questions qu'ils nous posent, tentant ainsi de recueillir un avis, un conseil, une approbation, dans l'usage qu'ils sont tentés d'en faire. Que leur dire, que leur conseiller ?

Actuellement, rien ! Ou si peu de choses sinon de leur faire comprendre qu'un tabacologue ne peut pratiquer autre chose qu'une médecine basée sur les preuves, et que, dans le cas particulier de la cigarette électronique, nous n'avons aucun élément scientifique de son intérêt dans l'aide au sevrage tabagique, ni de son innocuité d'usage. Tout cela est bien mince.

Certes, nous arguent certains collègues impatients de trouver une solution au lourd problème des « fumeurs difficiles », on ne trouve pas, dans ce dispositif, de monoxyde de Carbone, ni des quatre mille substances composant la fumée de tabac. Il serait alors facile, à les entendre, de considérer que la cigarette électronique n'est que la « paille » à côté de la « poutre » représentée par la combustion du tabac. Que répondre autrement que nous ne savons pas ce qui est exactement contenu dans ces « e-liquides » et leur effet biologique après un passage dans la résistance de chauffage de ces appareils. Tout cela tient, actuellement, de l'usage du « moins pire » que la cigarette. Pouvons-nous nous en contenter ?

Il faut bien l'avouer, la bibliographie nous aide peu actuellement. On compte peu d'études nous permettant d'étayer notre opinion de façon définitive et nous ne pouvons qu'emboîter le pas de notre collègue Jean-François Etter afin de définir une stratégie de recherches propres à baliser le terrain et nous faire une opinion basée sur des preuves.

Où en sommes-nous ? Nous savons que la cigarette électronique dispense une vapeur naissant de la mise en température pas une résistance de substances contenues dans un liquide de composition

variés que le spectacle (fumées), la cosmétique ou la pharmacie (solvant). On trouve également, à la demande de l'utilisateur, des concentrations variables de nicotine, allant de 6 à 16 mg selon le degré de dépendance à ce produit, indiquée au vendeur par son client. Tous ces éléments sont retrouvés à la fois sur les notices des appareils trouvés dans le commerce et dans les entretiens que nous avons pu avoir avec les commerçants.

La nécessité de mettre en place des études, en partenariat avec eux, afin de connaître exactement les effets de la e-cigarette dans le domaine du sevrage tabagique nous apparaît à tous comme primordiale. Plusieurs contacts ont été pris, en particulier dans le cadre des activités de l'Institut Rhône-Alpes Auvergne de Tabacologie (IRAAT), avec des officines proposant la vente de ces produits, soit par Internet, soit en magasins. Le résultat global de nos investigations a été sans appel. Aucune suite n'a pu être donnée à nos sollicitations à des motifs divers mais pouvant se regrouper sous une motivation unique : ne pas collaborer avec le monde médical en général, et l'industrie pharmaceutique en particulier, craignant, si la preuve était faite de l'efficacité du dispositif, une absorption pure et simple de ce secteur d'activité par « Big-pharma ».

Cette fin de non-recevoir nous apparut, dans un premier temps, bien frustrante et dénuée de fondements. Cependant, à l'analyse, elle nous permet d'envisager ce phénomène autrement que comme une solution au tabagisme, telle que les tabacologues ont pu le faire en toute bonne foi. Un article récent du Figaro Economique du 21 août 2012 nous apprend qu'un demi-million de Français l'utilisent. L'ouverture régulière de magasins dans toutes les grandes villes de notre pays (cinq à Lyon depuis le début de l'année 2012) nous montre bien qu'il s'agit en fait d'un véritable marché, d'une bulle en extension rapide. On comprend mieux ainsi l'absence volontaire de coopérer avec le monde médical, dans la crainte d'une appropriation qui entrainerait, si l'efficacité déclarée par les vendeurs s'avérait exacte, le label de médicament et, partant, sa mise en conformité avec les normes de fabrication de cette catégorie de produits. Ce point de vue tend à confirmer la distance mise, systématiquement, avec les propositions d'enquêtes, répétées chez plusieurs vendeurs, à laquelle nous avons été confrontés ces derniers mois.

Qu'allons nous en conclure et quelle devrait être notre conduite désormais ? Il nous paraît indispensable, quel que soit le comportement que nous devons avoir vis-à-vis de ce produit dans l'avenir, d'en connaître plus sur lui. Dans cette optique, une série d'enquêtes, la plus large possible, permettant de savoir qui utilise la e-cigarette, quels sont ses effets sur le comportement tabagique du fumeur, ses conséquences immédiates et à distance, nous permettront vraisemblablement de tirer des conclusions étayées et nous pourrons enfin répondre à nos patients en toute connaissance de cause.

La tâche n'est donc pas achevée. Espérons qu'un peu de pugnacité et beaucoup de persuasion nous permettront de faire sauter les résistances ; certes pas celles de ces petits appareils dont les utilisateurs disent le plus grand bien, mais de leurs vendeurs pour le plus grand bien de leurs utilisateurs.

Dr Gérard Mathem,
tabacologue

LE MOT DU RÉDACTEUR

Il y a 5 ans, Tabac et Liberté vous annonçait la naissance de la e-cigarette. Depuis lors, ce gadget ne cesse de prendre de l'importance et nombreux sont nos patients qui y ont recours. Vous êtes plusieurs à avoir demandé une mise au point sur la e-cigarette. Cette lettre vous informera sur les données actuelles concernant ce produit. Nous souhaitons à la rédaction que des études scientifiques soient entreprises sur ce qui nous apparaît une nouvelle voie de sevrage du tabagisme sans cancérigène (à voir) et sans CO.

À la demande de nombreux de nos lecteurs, nous sommes aussi en train de réfléchir à l'envoi par mail de la lettre Tabac et Liberté. Vous recevrez donc les prochaines lettres par mail. Ceci permettra à l'association d'améliorer l'état de ses finances car l'envoi postal coûte cher. Certains membres n'ont toujours pas payé leur cotisation (20 € !!!). L'association ne peut vivre que grâce à vous. Les colonnes de cette lettre vous sont ouvertes et si vous avez des résultats ou des événements à annoncer, nous les publierons. Le trésorier est impatient de recevoir votre soutien financier pour la bonne santé de Tabac et Liberté.

Dr Pierre Rouzaud

ANALYSES BIBLIOGRAPHIQUES

Des e-cigarettes à géométrie variable

Cette étude consistait à mesurer les performances des e-cigarettes de différents modèles de différentes marques. Les auteurs mesuraient le flux d'air qui génère l'aérosol, la densité de l'aérosol. Tous les résultats observés démontrent de grandes variations au sein des marques et aussi pour les différents modèles au sein d'une même marque. Les auteurs concluent à la nécessité d'un meilleur contrôle de qualité à mettre en place lors de la fabrication de la e-cigarette.

Williams M et al, Variability among electronic cigarettes in the pressure drop, airflow rate, and aerosol production, *Nicotine Tob Res* (2011) 13 (12) : 1276-1283. doi: 10.1093/ntr/ntr164.

E-cigarette et nicotémie

Une étude sur 8 utilisateurs d'e-cigarettes, dont 3 femmes, a apprécié l'efficacité de la e-cigarette. Les utilisateurs se servaient de la e-cigarette depuis au moins 3 mois, étaient testés sur des sessions de 10 bouffées séparées par des intervalles de 30 secondes, ou de périodes de bouffées ad libitum de une heure séparée d'un repos de bouffées de 2 heures. Les concentrations de nicotémie étaient mesurées, les effets secondaires observés ainsi que les symptômes de sevrage. Les auteurs ont remarqué que la nicotémie et le rythme cardiaque s'élevaient dans les 5 minutes suivant la première bouffée. Les signes du sevrage étaient en outre diminués. Les résultats devraient permettre de mieux étudier la e-cigarette.

Eissenberg T et al, Electronic cigarettes : effective nicotine delivery after acute administration, *Nicotine Tob Res* (2012).

La e-cigarette

Des études passées n'ont pas permis de mesurer des nicotémies significatives. Cette étude réalisée sur 8 cas (3 femmes, 5 hommes) utilisateurs expérimentés de la e-cigarette montre des nicotémies significatives... Après abstinence de 12 heures, dès les premières bouffées (dans les 5 minutes) le nicotémie et la fréquence cardiaque augmentent significativement et restent élevées en cas d'utilisation de la e-cigarette ad libitum pendant une heure. La e-cigarette a réduit les symptômes de sevrage ainsi que le craving.

Vansickel AR et al, Electronic cigarettes : effective nicotine delivery after acute administration, *Nicotine Tob Res*. 2012 Feb 6.

e-cigarette et substitution

Cet article compare les différents types de substitution nicotinique en axant la recherche sur la rapidité d'accès de la nicotine au niveau cérébral. La e-cigarette présente l'avantage de délivrer la nicotine sans les substances toxiques de la fumée (CO et cancérigènes).

Cette étude montre pour la première fois que certaines cigarettes électroniques délivrent des doses substantielles de nicotine.

Caldwell B et al, A systematic review of nicotine by inhalation : is there a role for the inhaled route ?, *Nicotine Tob Res*. 2012 Feb 29.

Le début d'une longue histoire

C'est notre confrère JF ETTER qui a étudié 81 utilisateurs de e-cigarettes en 2009. Les participants de plusieurs pays (France, Canada, Belgique, Suisse) ont répondu à un questionnaire sur la e-cigarette. 73 % étaient des hommes. 63 % étaient d'anciens fumeurs. 37 % étaient des fumeurs habituels. Tous avaient utilisé la e-cigarette dans le but d'arrêter de fumer (53) ou de réduire leur consommation (20) ou de pouvoir fumer en un lieu interdit de fumer (21). Les effets bénéfiques ressentis étaient une diminution de la toux, une respiration améliorée et un meilleur bien-être physique. La sensation d'inhalation était ressentie positivement. Parmi les effets secondaires, on note une sécheresse de la bouche et de la gorge et des plaintes sur les défauts de fonctionnement techniques. La toxicité potentielle était aussi évoquée. L'auteur conclue à l'urgence d'une véritable recherche scientifique particulièrement sur l'efficacité et la toxicité de la e-cigarette.

Etter JF, Electronic cigarettes : a survey of users, *BMC Public Health* 2012 ; 10 : 231

E-cigarette trop mal connue

La cigarette électronique a été introduite sur le marché américain en 2007. Les auteurs déplorent le peu d'études qu'elle a suscitées. Quant à eux, ils ont étudié l'usage et la perception de la e-cigarette chez 10587 adultes (au dessus de 18 ans) en 2009 et 10328 adultes en 2010. La connaissance de la cigarette électronique a doublé entre 2009 et 2010 et son usage a quadruplé pendant la même période (0,6 % à 2,7 %). La e-cigarette s'est révélée être plus consommée par les femmes et les fumeurs à faible niveau d'éducation. Les fumeurs habituels avaient plutôt tendance à utiliser la e-cigarette. Ceux qui l'avaient utilisée ne décidaient pas plus souvent d'arrêter de fumer que ceux qui ne l'avaient pas utilisée. Les auteurs concluent que du fait du large rayonnement de la e-cigarette et aussi de son usage, il est nécessaire de mettre en place des études sur l'impact de la e-cigarette sur la santé et sur le comportement du fumeur.

Regan AK et al, Electronic nicotine delivery systems : adult use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA, *Tob Control* doi : 10.1136/tobaccocontrol-2011-050044.

e-cigarettes fumeuses

La e-cigarette a été conçue pour délivrer de la nicotine dans une bouffée sans toxiques. La nicotine est en solution, elle est chauffée, vaporisée lorsque l'utilisateur de la e-cigarette aspire et est alors inhalée à l'état de vapeur dans la bouche. Les auteurs ont analysé les concentrations de nicotine dans la vapeur générée par différents modèles de e-cigarette de différentes marques (16 au total).

La quantité totale de nicotine dégagée lors de 20 séries de 15 bouffées varie de 0,5 à 15,4 mg. La plupart des e-cigarettes testées délivraient réellement de la nicotine pendant les premières 150/180 bouffées. En moyenne, 50 à 60 % de la nicotine contenue dans la cartouche de la e-cigarette est vaporisée. Les auteurs concluent que pour les e-cigarettes qui libèrent de la nicotine de façon efficace, la quantité de nicotine libérée par 15 bouffées est plus basse que celle libérée par une cigarette conventionnelle.

Goniewicz ML et al, Nicotine levels in electronic cigarettes, *Nicotine Tob Res* (2012).

E-cigarette et désir

40 adultes fumeurs (au moins 10 cigarettes par jour) ont été inclus dans une étude randomisée simple aveugle pour tester les effets de la cigarette électronique sur l'envie de fumer, les symptômes du sevrage et son acceptabilité. Les sujets étaient abstinents la nuit, et pouvaient utiliser le jour une e-cigarette avec 16 mg de nicotine, ou une e-cigarette sans nicotine, ou un inhalateur de nicotine ou leur cigarette habituelle. Les taux sanguins de nicotine ont été mesurés chez 9 sujets.

La e-cigarette à 16 mg de nicotine diminue davantage l'envie de fumer que la e-cigarette placebo. Il n'a pas été observé de différence entre la e-cigarette à 16 mg et l'inhalateur de nicotine. La e-cigarette est mieux acceptée que l'inhalateur et produit une irritation moindre au niveau de la bouche et de la gorge. La e-cigarette entraîne un pic de nicotémie à 1,3 mg/ml en 19,6 minutes ; l'inhalateur entraîne un pic de nicotémie à 2,1 mg/ml en 32 minutes et la cigarette est la plus efficace à 13,4 mg/ml en 14,3 minutes. Les auteurs concluent que la e-cigarette diminue le désir de fumer, est bien tolérée et se rapproche davantage de l'inhalateur que de la cigarette en ce qui concerne la cinétique de la nicotine.

Bullen C et al, Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery : randomised cross-over trial, *Tob Control* 2010 ; 19 : 98-103 doi :10.1136/tc.2009.031567.

Inhalateur sans nicotine

Des chercheurs italiens (université de Catane) considérant que les traitements pharmacologiques du sevrage sont inadaptés à la dépendance comportementale ont remplacé la cigarette par des inhalateurs sans nicotine. Leurs résultats concernent 120 fumeurs partagés en 2 groupes l'un avec inhalateur, l'autre sans. Il n'a pas été observé de différence significative à 24 semaines entre les 2 groupes. Toutefois, les auteurs ont remarqué que dans le groupe utilisant l'inhalateur sans nicotine, les fumeurs qui avaient un score élevé au questionnaire de Glover-Nilsson avaient de fortes chances de succès de sevrage à 24 semaines. Ils concluent que pour cette catégorie de fumeurs, l'inhalateur sans nicotine peut être bénéfique.

Capponnetto P et al, Effect of a nicotine-free inhalator as part of a smoking-cessation programme, *Eur Respir J*, 2011 Nov ; 38(5) : 1005-11.

Le patch sauveur

On savait que la gomme à la nicotine permettait de contrôler la prise de poids lors du sevrage tabagique (1). Cet effet ne persiste que pendant la substitution nicotinique. Les travaux de SCHNOLL montrent que le patch utilisé lors du sevrage permet une **diminution de la prise de poids**. Les auteurs ont comparé l'efficacité d'un traitement de substitution avec patch de nicotine pendant 8 semaines et 16 semaines de placebo avec un traitement de 24 semaines.

Les sujets abstinents à 8 et 24 semaines, ceux qui ont eu le patch de nicotine pendant 8 semaines puis le placebo ont pris en moyenne 2,1 kg entre la semaine 8 et la semaine 24. Ceux qui ont reçu le patch pendant 24 semaines ont eu une prise de poids presque moitié moindre (1,1 kg).

Les auteurs montrent aussi que l'utilisation prolongée du patch augmente l'adhérence au traitement en plus de favoriser la diminution de la prise de poids.

Schnoll RA et al, Extended duration therapy with transdermal nicotine may attenuate weight gain following smoking cessation, *Addict behav.* 2011 dec 26. (1) Danielsson et al 1999_319, 7208. 490-3.

Le TNS enfin en unité de soins intensifs

Le TNS améliore les symptômes du sevrage, même en unité de soins intensifs (USI). C'est ce que démontre cette étude réalisée sur 423 fumeurs admis en USI. Le TNS a été instauré 2 à 3 jours après l'admission en USI à la dose de 20 mg/jour pendant 6 jours. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'effet délétère du TNS sur la mortalité.

Gillies MA et al, Safety of nicotine replacement therapy in critically ill smokers: a retrospective cohort study, *Intensive Care Med.* 2012 May 23.

Nicotine et mémoire

On savait que la nicotine améliore les performances cognitives chez les fumeurs après sevrage. On sait aussi que sur le court terme, elle agit positivement sur la mémoire de sujets atteints de maladie d'Alzheimer. Des chercheurs ont prescrit chez 74 patients (âge moyen 76 ans) atteints d'un trouble modéré de la cognition soit un patch quotidien 15 mg de nicotine soit un patch de placebo.

Dans le groupe traité par nicotine, les tests mnésiques et de réflexion sont améliorés de +46 % sur la mémoire à long terme contre une chute de 26 % dans le groupe sous placebo. Les auteurs pensent que la nicotine stimulerait certains neurorécepteurs impliqués dans la maladie d'Alzheimer.

Mehta M et al, Tabac, nicotine et fonctions cognitives, *Front Biosci (Elite Ed)* 2012 Jan 1 ;4.

Nicotine sur mesure

Personne n'est égal face à la nicotine. Il existe des **métaboliseurs lents** de nicotine et des **métaboliseurs rapides**. L'intensité du métabolisme est appréciée par le rapport de la concentration de 3'-hydroxycotinine sur celle de cotinine. Chez le métaboliseur rapide il faut donc utiliser de plus fortes doses de TNS que chez le métaboliseur lent. C'est ce que démontre cette

étude réalisée avec des patchs 2 x 21 mg chez 44 fumeurs comparée à celle d'un TNS standard avec des patchs à 21 mg chez 43 fumeurs. Il n'y a pas eu de différence entre la fréquence ou la sévérité des effets indésirables entre les 2 groupes. Les auteurs concluent à l'utilité de fortes doses chez les métaboliseurs rapides.

NDLR : Les auteurs déconseillent de dépister les métaboliseurs rapides avec le dosage 3'-hydroxycotinine/cotinine. À Tabac et Liberté, nous conseillons de faire confiance aux signes cliniques de sous dosage ressentis par le fumeur habitué à s'autotitrer en nicotine à chaque bouffée depuis son plus jeune âge (30 ans d'expérience à 300 fois par jour).

Schnoll RA et al, High Dose Transdermal Nicotine for Fast Metabolizers of Nicotine: A Proof of Concept Placebo-Controlled Trial, *Nicotine Tob Res.* 2012 May 15.

Nicotine et glandes endocrines

Cet article passe en revue les différentes actions de la nicotine sur le système endocrine. Les auteurs distinguent les effets d'une administration aiguë et ceux d'une administration chronique. La prolactine est stimulée en aigu et inhibée en chronique, de même pour l'hormone de croissance.

La vasopressine est stimulée en aigu alors qu'en chronique la nicotine est sans action. L'appétit est diminué en chronique alors que l'action de la nicotine en aigu est inconnue. L'insuline est diminuée lors d'une administration chronique. Cette analyse, critique de la littérature scientifique sur le sujet, devrait permettre d'améliorer la prise en charge des fumeurs.

Tweed JO et al, The endocrine effects of nicotine and cigarette smoke, *Trends in Endocrinology & Metabolism*, volume 23, issue 7, 334-342, 03 May 2012 169-80.

Halte : contrôle du poids

Une étude incluant 115092 femmes sans diabète connu a permis d'analyser 11056 cas de diabète dépisté sur les 8,5 ans après les premiers 3 ans de suivi. Par rapport aux non fumeuses, l'incidence du diabète a été de une fois pour les ex-fumeuses, 1,2 pour les fumeuses et 1,43 pour les abstinentes récentes. Il y a donc un accroissement du risque de diabète de type 2 à l'arrêt du tabac. Il est principalement observé chez les femmes ayant pris au moins 5 kg lors de l'arrêt. Le risque de diabète chez les ex-fumeuses retombe au niveau des non fumeuses après 10 ans d'arrêt. Les auteurs concluent à la nécessité de la prise en charge des contrôles du poids et conseillent **l'activité physique** et l'alimentation adéquate.

Luo J et al, Smoking cessation, weight gain, and risk of type 2 diabetes mellitus among postmenopausal women, *Arch Intern Med.* 2012 Mar 12;172(5):438-40.

Le mythe du poids

Le British médical Journal publie une mise au point sur les relations sevrage/prise de poids. Sur 62 travaux analysés, la prise de poids atteint en moyenne 1,1 kg à un mois, 2,3 kg à deux mois, 2,9 kg à trois mois et 4,7 kg au bout d'un an. Mais c'est une moyenne. On note en effet qu'au bout d'un an, 16 % des abstinents

avaient perdu du poids !! Il faut remarquer que 13 % avaient pris plus de 10 kg.

En réalité les personnes déjà en surpoids avant le sevrage ont un risque de prise de poids plus élevé alors que celles qui n'ont pas de problème de poids ont tendance à peu grossir.

Dans tous les cas, chaque fumeur est un cas particulier et le tabacologue doit apporter un soutien personnalisé à chaque prise en charge de sevrage.

Aubin HJ et coll, Weight gain in smokers after quitting : meta analysis, *BMJ*, 10 juillet 2012.

Le sevrage très rentable : 573 %

Les auteurs ont analysé les résultats obtenus à la suite d'une interdiction de fumer dans les lieux publics avec campagne dans les médias, ligne téléphonique d'aide à l'arrêt, campagnes de prévention communautaires et scolaires. Cela se passe dans l'Etat de Washington. Le programme mis en place était financé par une partie seulement de l'augmentation du prix du tabac. Le programme a duré 10 ans et l'interdiction de fumer seulement 4 ans. 36000 hospitalisations ont été évitées soit un **gain de 1,5 milliards de dollars**. Le programme a coûté 260 millions de dollars. C'est-à-dire que 1 dollar dépensé dans le contrôle du tabagisme rapporte 5,73 dollars.

Dilley J.A et al, Program, policy and price interventions for tobacco control : quantifying the return on investment of a state tobacco control program, *Am J Public Health*, Dec 15 2011.

Enfin un bon placement : + 212 %

L'Etat du Massachusetts a mis en place un programme d'aide à l'arrêt du tabac pour les personnes précaires (Medicaid) (équivalent en moins bien de notre CMU). Chaque fumeur recevait 1 à 3 dollars par mois pour obtenir un traitement de sevrage tabagique (substituts nicotiniques, bupropion ou varenicline) et 5 accès gratuits à une ligne téléphonique d'arrêt. Les auteurs ont évalué le coût du programme sur la période 2007-2009 à 183 dollars par participant. Les économies engendrées ont été évaluées à 571 dollars par participant. 1 dollar investi dans le contrôle du tabagisme chez les populations défavorisées rapporte 2,12 dollars, soit 212 % de rentabilité !!

Richard P et al, The return on investment of a medicaid tobacco cessation program in Massachusetts, *PLoS one.* 2012; 7 (1): e 29665.

Remboursé Remboursé

Une méta analyse (11 études) démontre que la prise en charge financière des traitements d'aide à l'arrêt du tabac encourage les fumeurs à arrêter de fumer. Le remboursement des S.N réduit la prévalence du tabagisme et les coûts qui y sont associés. Cette étude prouve que **la couverture doit être totale** et non partielle comme elle existe en France pour observer l'effet favorable sur l'abstinence à 6 mois et plus après le sevrage. Les auteurs concluent que la prise en charge financière des traitements du sevrage est une opération rentable.

Reda AA et al, Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Jun 13; 6: CD004305.

Tabac super drogue

HJ Aubin a évalué le pouvoir addictif du tabac en calculant le pourcentage de sujet qui une fois exposés à la drogue ont développé une dépendance. Cette étude regroupe plus de 140000 participants à des essais cliniques pour des addictions diverses : tabac, alcool... Chez les patients dépendants du tabac, le taux d'arrêt spontané sous placebo est de 8 %, ce taux est à 18 % pour l'alcool, 44 % pour les opiacés et 47 % pour la cocaïne.

Ces résultats prouvent, toutes considérations psychothérapeutiques écartées, que **le pouvoir addictogène du tabac est supérieur à ceux de l'alcool, des opiacés ou de la cocaïne.**

Moore RA, Aubin HJ, Do placebo response rates from cessation trials inform on strength of addictions? Int J Environ Res Public Health 2012, Jan, 9 (1): 192-211.

Tabac et monstres

On savait que le tabagisme maternel au cours de la grossesse entraînait un facteur de risque de fausse couche, d'accouchements prématurés et de faible poids à la naissance.

Les auteurs ont passé en revue la littérature médicale concernant le risque accru de malformations fœtales non chromosomiques chez les femmes ayant fumé au cours de leur grossesse par rapport à des femmes n'ayant pas fumé. Ils ont recensé 173687 cas de malformations et 11674332 témoins normaux. Le tabagisme maternel au cours de la grossesse apparaît associé significativement à un risque accru pour les malformations fœtales suivantes :

- malformations cardio vasculaires
- malformations musculo squelettiques
- amputations distales des membres
- amputations des doigts/polydactylies
- pied bot, fentes oro-faciales, atrésie anale
- craniosynostose
- anomalies faciales, oculaires, gastro-intestinales

Les auteurs concluent à la nécessité d'informer les femmes et de les encourager à arrêter de fumer avant ou au début de la grossesse.

Hackshaw A et coll, Maternal smoking in pregnancy and birth defects : a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls, Hum Reprod Update, 2011 ; 17 : 589-604.

Les fils trinquent plus que les pères !

Quand le père fume, l'enfant aurait un risque accru de faire une leucémie aigue lymphoblastique (LAL). L'étiologie de la LAL est encore inconnue. Les chercheurs recherchent le rôle potentiel des expositions environnementales parentales et avant la conception et pendant la grossesse. C'est donc tout naturellement que les chercheurs australiens ont étudié le rôle de la fumée de tabac parentale dans la genèse de la LAL de l'enfant. Ils ont analysé 388 cas de LAL chez les enfants de moins de 15 ans (pratiquement la quasi-totalité des cas de LAL observés en Australie). Ils ont comparé à un groupe de 868 témoins. Ils ont étudié le tabagisme parental (nombre de parents fumeurs, nombre de cigarettes fumées par le père et par la mère

depuis l'âge de 15 ans jusqu'à la naissance de l'enfant...). Il n'a pas été mis en évidence d'association entre le tabagisme maternel et la LAL de l'enfant. Par contre le **tabagisme paternel** de 15 cigarettes par jour ou plus, surtout à la période de la conception, augmente de près de 40 % le risque de LAL de l'enfant en comparaison des pères non fumeurs. Les auteurs émettent l'hypothèse de cancérigènes présents dans la fumée de tabac (notamment le benzène qui est un leucémogène établi) qui pourraient provoquer des lésions de l'ADN du spermatozoïde ou qui traverseraient directement le placenta.

Milne E et coll, Parental prenatal smoking and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia, Am J Epidemiol 2012 ; 175: 43-53.

Du lymphome dans la fumée

Une méta analyse (50 études - 41 cas contrôle - 9 cohortes) met en évidence que le fait de fumer ou d'avoir fumé (vie entière ou « ever smoker ») augmente le risque global de lymphome, principalement des lymphomes non Hodgkiniens des lymphomes T. C'est aussi vérifié pour les lymphomes Hodgkiniens avec un effet de durée du tabagisme particulièrement évident dans le cas de la Maladie de Hodgkin. Dans leur discussion des résultats, les auteurs mettent un bémol à leurs conclusions en notant que la plupart des études analysées se basaient sur un statut tabagique uniquement déclaratif et que le fait d'analyser des sous-groupes fait perdre en puissance statistique.

Sergentanis TN et al, Cigarette smoking and risk of lymphoma in adults : a comprehensive meta-analysis on Hodgkin and non Hodgkin disease, Eur J Cancer Prev. 2012 Jul 1.

Toujours les gènes

Des chercheurs de la Washington University de St-Louis (Missouri) ont étudié la relation entre certaines variantes génétiques impliquées dans la dépendance à la nicotine et la capacité à arrêter de fumer. Ils ont suivi 5216 addicts à la nicotine et noté à quel âge ils s'arrêtaient de fumer et 1073 autres fumeurs traités par un médicament de sevrage. Ils ont étudié trois gènes qui forment un cluster codant tous les trois la même protéine du récepteur à la nicotine. Le fragment d'ADN (chrna5-chrna3-chrnb4) peut varier d'un individu à l'autre et est **responsable de la différence de consommation de tabac** observée chez les fumeurs et aussi de la **variation de réponses aux thérapies de sevrage**. Les fumeurs qui possèdent les variantes (allèles) dits à risques élevés stoppent la cigarette deux années plus tard que ceux qui ne les possèdent pas. La présence de ces allèles chez un fumeur est la cause des difficultés du sevrage sans médicament mais triple les chances de succès du sevrage avec médicaments, que ce soient les substituts nicotiques (patches, pastilles) ou que ce soit le bupropion. La définition du génotype du patient permet d'adapter le traitement de sevrage concluent les auteurs.

Chen Li-Shiun et al, Interplay of genetic risk factors (CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4) and cessation treatments in smoking cessation success, AM J Psychiatry 2012 May 30.

Cancer et neurodégénérescence en opposition

Après un suivi de 50 ans, une étude de cohorte (Framingham) montre une relation inverse entre cancer et neurodégénérescence. Le survivant d'un cancer a un risque de maladie d'Alzheimer plus faible que le sujet sans cancer (diminué de 43 %). Le sujet qui a un Alzheimer a un risque plus faible de développer un cancer que le sujet indemne d'Alzheimer (diminution de 69 %). Un pareil constat a été établi avec la maladie de Parkinson. Neurodégénérescence et cancer partagent des gènes et des processus biologiques communs notamment au niveau du cycle cellulaire : prolifération cellulaire anarchique dans le cancer, apoptose dans l'Alzheimer. Si le cancer est lié au tabac le risque de développer un Alzheimer est alors le plus faible : hazard ratio de 0,26 pour les survivants d'un cancer lié au tabac et de 0,82 pour un cancer non lié au tabac. Mais les auteurs font aussitôt remarquer que les survivants d'un cancer lié au tabac ont un risque accru d'accident vasculaire cérébral. En aucun cas le tabagisme ne peut être conseillé !!!

Driver J et coll, Inverse association between cancer and Alzheimer's disease : results from the Framingham Heart Study, BMJ 2012 ; 344 doi : 10.1136/bmj.e1442 (Published 12 March 2012).

Cerveau petit poids

Encore un effet délétère du tabagisme chez la femme enceinte. Les femmes fumeuses ont des bébés dont la **circonférence de la tête est significativement plus faible** que celle des bébés de mères non fumeuses. Les auteurs de cette étude réalisée sur 147 nouveaux-nés ont aussi mis en évidence que par voie de conséquence la masse du cerveau des bébés de mères fumeuses est plus petite que celle du cerveau des bébés de mères non fumeuses. Ils ont aussi remarqué que le cerveau des bébés des mères exposées au tabagisme passif était plus faible mais de façon non significative. Par contre le rapport masse du cerveau sur masse corporelle n'est pas modifié, que le tabagisme soit actif, passif ou absent.

Krol M et al, The impact of intrauterine tobacco exposure on the cerebral mass of the neonate based on the measurement of head circumference, Brain Behav. 2012 May; 2(3): 243-8

Un lupus aggravé

Les fumeurs qui ont un lupus érythémateux cutané sont plus gravement atteints que ceux qui ne fument pas. Leur qualité de vie est moins bonne. Le traitement du lupus qui fait appel aux antimalariens et aux immuno-modulateurs est moins efficace si le sujet atteint de lupus fume. C'est ce que démontre une analyse portant sur une cohorte de 218 individus. **Le lupus cutané est plus actif chez les fumeurs.** Différentes hypothèses ont été émises pour expliquer le rôle aggravant du tabagisme : augmentation des cytokines inflammatoires et des radicaux libres, microparticules phototoxiques contenues dans la fumée. Le tabagisme favorise chez l'homme l'augmentation des cytokines inflammatoires, l'apoptose, l'apparition de certains auto-anticorps et la production de radicaux libres. Ces facteurs influencent l'évolution du lupus érythémateux cutané mais aussi celle du lupus systémique. C'est ce que viennent de démontrer des cher-

REVUE DE PRESSE

cheurs de Pennsylvanie. L'influence du tabagisme sur la sévérité du lupus cutané est à nouveau confirmée.

Les auteurs concluent sur la nécessité du sevrage chez un patient atteint de lupus.

Evan W Piette and al, Impact of smoking in cutaneous lupus erythematosus, Arch Dermatol, 2012; 148(3): 317-322. doi: 10.1001/archdermatol.2011.342

Opération ou fumer : choisir

Fumer est délétère pour les interventions chirurgicales. Le tabac entrave les processus de réparation tissulaire. La fumée de tabac diminue la vitesse de cicatrisation cutanée et la consolidation osseuse. Les conséquences du tabagisme en post-op sont nombreuses : augmentation du risque d'infection de désunion de nécrose des parties molles, de nécrose de lambeau de pseudarthrose et de retard de consolidation. Ces effets toxiques entraînent une augmentation des durées d'hospitalisation. Le sevrage tabagique fait partie de la prise en charge lors d'une intervention chirurgicale.

A.C Masquelet, Tabac et chirurgie orthopédique, Réunion annuelle de la SF Orthopédique et Traumatologique, Paris 7 novembre 2.

Parité vessie masculin-féminin

Chaque année, on diagnostique plus de 350 000 cas de cancer de la vessie. On sait que le tabac en est la principale cause aussi bien chez l'homme que chez la femme. Les auteurs ont recensé entre 1963 et 1987 3896 cas de cancer de la vessie chez les hommes et 627 cas chez les femmes. Ils ont analysé les anciens fumeurs et les fumeurs habituels et ont comparé aux non fumeurs. Alors que les études anciennes indiquaient que le risque de cancer de la vessie attribuable à une population était de 50 à 65 % chez l'homme et de 20 à 30 % chez la femme, les conclusions des auteurs sont différentes. Ils concluent que **le risque est de 50 % aussi bien chez l'homme que chez la femme** (52 % !!). Ils l'attribuent à la prévalence du tabagisme identique chez l'homme et chez la femme.

Freedman ND et al, Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women, JAMA August 17, 2011 - 306 n°7 737-745

Pilule et Tabac

Les risques thromboemboliques liés à la prise de médicaments contraceptifs sont connus. Le Pr MONTASTRUC dans sa revue analyse 11 effets indésirables déclarés en pharmacovigilance dans la région Midi-Pyrénées. Il note 3 embolies, 2 thrombophlébites, 2 thromboses veineuses profondes, une thrombose veineuse cérébrale, un infarctus cérébral, un infarctus du myocarde. Tous les types de contraceptifs oraux médicamenteux sont concernés (associations oestroprogestatives 9 cas ou progestatifs seuls 2 cas). Dans 5 cas, le tabac était retrouvé comme facteur de risque.

Compte tenu de la large exposition de la population, l'incidence de ce type d'accidents est faible conclue l'auteur, mais il est réel.

Bip31.fr 2012 - 19 (2) p21.

Fœtus dopé à l'EPO

La diminution de l'apport d'oxygène dans l'organisme stimule la libération d'une hormone glycoprotéique : l'érythropoïétine (EPO). L'EPO va à son tour stimuler la production de globules rouges par la moelle osseuse. Le tabagisme diminue l'apport d'oxygène en remplaçant l'oxygène par le CO au niveau de l'hémoglobine. La réaction de l'organisme est donc de compenser par une augmentation du nombre de GR stimulée par l'EPO. Les auteurs ont mesuré la concentration en EPO au niveau du cordon ombilical de nouveau-nés, nés à terme par les voies naturelles chez 20 mères fumeuses et 40 mères non fumeuses. **Il y a davantage d'EPO chez les fumeuses** que chez les non-fumeuses. De plus, la concentration en EPO est corrélée au nombre de cigarettes fumées. Les auteurs relient cette corrélation au CO provenant de la fumée des cigarettes et évoquent le même risque pour le tabagisme passif.

Sazak S et al, Umbilical Cord Serum Erythropoietin Levels and Maternal Smoking in Pregnancy, ScientificWorldJournal. 2012;2012:420763

Ralentisseur d'embryon

Une équipe du CHU de Nantes vient de démontrer que le développement de l'embryon est ralenti si la mère fume.

Un Embryoscope permet en effet de photographier les divisions cellulaires d'un ovocyte fécondé dans le cadre d'une procréation médicale assistée. Grâce à ces photos prises toutes les 15 à 20 minutes, on observe le développement embryonnaire. Sur 868 embryons, dont 139 de mères fumeuses, les résultats sont formels : le tabac impacte la fertilité humaine en agissant dès les premières heures du développement de l'embryon.

Thomas Freour. CHU Nantes. Les embryons de fumeuses grossissent moins vite.

Un placenta enfumé

Le placenta présente des villosités fortement vascularisées permettant les échanges mère-fœtus à travers une surface de 14 m².

Les placentas de 13 mères fumeuses et ceux de 13 mères non-fumeuses, toutes subissant une IVG, et portant des embryons viables ont été analysés : mesure du volume villositaire, du volume vasculaire et de la densité vasculaire (centrale et périphérique) étaient augmentées chez les fumeuses par rapport aux non fumeuses. L'organisme s'adapte donc au manque d'oxygène dû au tabagisme. Les auteurs soulignent que dès le premier trimestre, **le tabagisme altère la vascularisation des villosités du placenta** et recommandent un arrêt du tabagisme dès le début de la grossesse voire avant la conception.

Van Oppenraaij RH et al, The effect of smoking on early chorionic villous vascularisation, Placenta 2012 Aug, 33(8) : 645-51. Epub 2012 Jun 12.

Ah il fallait pas

Il est facile de réécrire l'histoire tout comme de prédire le passé. Avant l'élection présidentielle, Tabac et Liberté et l'Alliance contre le tabac avaient essayé d'obtenir des candidats à la Présidence des engagements fermes sur la politique anti tabac qu'ils conduiraient s'ils étaient élus. Nous avons dénoncé le rôle de la toute puissance des cigarettiers, des débitants de tabac et de l'Etat en faveur du tabagisme n'en voulant pour preuve que l'augmentation de la consommation de tabac observée depuis 2005. Le député Yves Bur avait proposé différentes mesures. La réponse de Xavier Bertrand a été « assourdissante de silence » (Pr Martinet, Président de l'Alliance). Celles des 10 candidats ont été diverses et variées : aucun n'a proposé un véritable plan anti tabac. Le résultat : on le connaît.

Le quotidien du médecin n°9107, jeudi 29 mars 2012.

Les profits canailles

L'industrie du tabac se porte très bien. Japan Tobacco, troisième cigarettier mondial, a enregistré un bénéfice net en progression de 32 % sur l'ensemble de son exercice 2011-2012. Malgré la hausse des taxes sur le tabac au Japon, malgré le tsunami, Japan Tobacco table sur un accroissement de son chiffre d'affaires.

Altria, numéro 1 aux USA, a lui aussi accru ses bénéfices.

British American Tobacco, numéro 2 mondial, anticipe « une nouvelle année de gains satisfaisants ». Il aurait vendu 26 % en plus de paquets de Lucky Strike notamment en Allemagne, en Espagne, et « même en France où les volumes des ventes totales de cigarettes ont baissé de 3,5 % » !! (sic)

Les Echos, 27-04-2012, Marie-José Cougard.

Le Québec attaque très fort

Le gouvernement du Québec réclame « 60 milliards de dollars pour compenser les coûts passés et futurs du tabagisme sur le système de santé de la province ». Cela couvre la période 1970-2030, comme l'a déclaré le Ministre de la justice du Québec. Telle est la requête déposée par le gouvernement du Québec devant la Cour Supérieure.

Le Monde, 8 juin 2012

On prend les mêmes et on recommence

Le nouveau gouvernement par la voie du Ministre du Budget (Jérôme CAHUZAC) maintient la hausse du prix du tabac prévue par son prédécesseur et se garde bien de la modifier comme le demandaient les associations (10 % réclamés par l'Alliance). La hausse sera donc de 6 %, le paquet le plus vendu coûtera 6,50 € au lieu de 6,20 €. « C'est un cadeau à l'industrie du tabac » (Pr Bertrand DAUTZENBERG). Seules les augmentations supérieures à 10 % peuvent freiner les ventes et donc les profits de l'État et ceux des cigarettiers !

Le Nouvel Observateur, 26 juin 2012.

Une bonne mutuelle

L'assurance maladie obligatoire rembourse les substituts nicotiques à hauteur de 50 € par année civile et par bénéficiaire. La MNH en complément de ces 50 € prend en charge 50 € par année civile et par adhérent (sauf dans les garanties Bonsai). Pour en bénéficier il suffit de demander à son médecin traitant d'établir une prescription exclusivement réservée à ces produits.

MNH Bulletin mai 2012-07-10.

Tabac et cancer

Le tabac est le plus gros pourvoyeur de cancers, mais il aura fallu des dizaines d'années et des études épidémiologiques sur des milliers de personnes pour pouvoir affirmer aujourd'hui le lien indiscutable entre tabac et cancer. Parallèlement la cancérogénicité des composants du tabac a été confirmée par des travaux de toxicologie. L'article cité termine sur une note optimiste signalant que l'arrêt, même tardif, de la cigarette permet de récupérer quelques années d'espérance de vie.

Le Monde Science et Technologie, 17-02-2012, mise à jour 18-02-2012.

Cancer antihypertenseur

Des doutes ont été émis sur l'innocuité du traitement antihypertenseur et le risque de cancer. Plusieurs méta analyses et études de cohorte indiquent qu'il n'y a pas de risque accru de cancer associé à la prescription d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II). Toutefois, à l'occasion de cette polémique, une étude portant sur 24090 transplantés rénaux dont 9079 ont été traités par IEC ou ARA II montre que 871 tumeurs solides dont 107 cancers du poumon, des voies aériennes ou des organes thoraciques ont été recensés. Aucune relation entre le traitement IEC ou ARA II et l'incidence des tumeurs n'a pu être mise en évidence. Par contre, l'excès de risque de cancer du poumon ou des voies aériennes a été multiplié par 2,5 chez les fumeurs mais n'est pas apparu chez les non fumeurs. Une fois de plus, c'est le tabac qui est coupable.

Communication du Pr Michel Burnier (Lausanne Suisse), Quotidien du médecin 18-01-2012 p4.

Comprendre le cancer pulmonaire

Une équipe de l'université WEILL CORNELL (New York) a étudié trois types de population : non-fumeurs sains, fumeurs sains et fumeurs avec BPCO. Ils ont étudié dans chacune de ces populations, l'expression des gènes. Il y a davantage de modifications de cette expression sur les grosses bronches des fumeurs que sur celles des non fumeurs. Chez les fumeurs avec BPCO, ils ont observé une surrégulation des gènes. Pour un même individu, l'aspect de cancérisation moléculaire est plus fréquent sur l'épithélium des grosses bronches qui apparaît plus sensible aux modifications induites par le tabac. Le processus de cancérisation se développerait donc à l'échelon moléculaire sur les voies aériennes de gros calibre bien avant la survenue de la tumeur.

Cette étude devrait servir pour la mise au point d'un test diagnostique dont l'idéal serait qu'il entre en pratique courante.

Quotidien du médecin n°9063 11 janvier 2012 p4.

CONGRÈS

Consommation précoce et dangereuse

La MILDT a organisé un colloque « Drogues, alcool, tabac chez les 11-14 ans » les 3 et 4 avril 2012. Près de 20 % des consommateurs adolescents deviennent des consommateurs abusifs puis dépendants à l'âge adulte. La dépendance ou la consommation abusive à la fin de l'adolescence est comparable à la dépendance ou à la consommation abusive observée chez l'adulte. Comme l'a souligné le Pr BAILLY, l'addiction s'installe au moment de l'adolescence. Le pic maximal d'installation de l'addiction se situe entre 15 et 19 ans. Près de 10 % des enfants de moins de 12 ans sont déjà consommateurs de drogues (alcool, tabac, autres...). Ils deviendront à la fin de l'adolescence des consommateurs abusifs. L'initiation a souvent lieu en famille. La nature du produit en lui-même n'a que peu d'importance. Il existerait une **vulnérabilité génétique** estimée entre 30 et 60 %. L'éducation joue un rôle qu'elle soit laxiste avec un manque d'encadrement ou coercitive avec trop de contraintes, dans les 2 cas l'enfant souffre du manque de proximité avec ses parents.

Mais c'est la **précocité de la consommation** qui est le facteur le plus prédictif de la survenue d'une dépendance, surtout si la première expérience apporte un plaisir (stimulation du circuit de la récompense) ou si elle libère d'un stress. Une fois la vulnérabilité de l'ado repérée, le MG l'enverra vers un psychiatre ou pédopsychiatre et non un addictologue. Cela évitera l'étiquetage « addict ». La prévention se fera par une éducation à la santé menée conjointement par enseignants et parents.

Colloque MILDT.

LE COIN DU CANNABIS

Devoir de mémoire

L'un des effets majeurs de l'intoxication aux cannabinoïdes est l'altération de la mémoire de travail, celle qui permet de réaliser les opérations cognitives courantes : réfléchir, lire, écrire, calculer... sur des informations stockées temporairement (quelques secondes à quelques minutes). Les sujets ayant consommé des cannabinoïdes n'arrivent plus à effectuer certaines tâches qu'ils effectuent en temps normal. Une équipe INSERM bordelaise (« Neurocentre Magendie ») en collaboration avec une équipe canadienne ont analysé la physiopathologie de cet effet délétère.

La coordination des processus de mémoire de travail se fait grâce à des récepteurs de cannabinoïdes (CB1) situés sur la membrane des neurones et sur celle des cellules astrogliales de l'hippocampe.

Les cannabinoïdes se lient aux récepteurs CB1 des cellules gliales et diminuent la force des connexions entre les neurones de l'hippocampe. Le THC qui est le cannabinoïde le plus connu exerce donc ses effets délétères sur les récepteurs CB1 localisés sur les cellules astrogliales et non sur ceux de la membrane des neurones.

Han et coll, Astroglial CB1 receptors mediate cannabinoid alterations of synaptic plasticity and working memory, Cell 2 mars 2012.

Fumer ou conduire

Les résultats d'une étude canadienne concernant les altérations des performances cognitives et motrices causées par le cannabis lors de la conduite automobile sont sans appel.

Conduire sous l'influence du cannabis multiplie par près de 2, le risque de collision se soldant par blessures graves ou décès. Cet effet est aggravé par la prise concomitante d'alcool. La conduite sous l'emprise du cannabis tend à devenir plus fréquente que la conduite en état d'ivresse chez les jeunes conducteurs. En France, une peine pouvant aller jusqu'à deux ans de prison et 4500 € d'amende s'applique à tout conducteur si l'analyse décelé la moindre trace de stupéfiant. Cette peine est assortie d'un retrait de 6 points du permis.

Asbridge M et coll, Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk : systematic review of observational studies and meta-analysis, BMJ 2012 ; 344 : e536

Editeur : Association Tabac & Liberté

Tabac & Liberté

10, rue des Arts - 31000 Toulouse
Tél. 05 62 88 67 74 - 06 24 44 88 41
Email : asso.tabac-et-liberte@wanadoo.fr

Directeur de la publication : Docteur ROUZAUD

Dépôt légal : 3^e trimestre 2012 - ISSN 1260-2469

Conception, composition et impression :
Art et Caractère (S.I.A.) - 81 500 LAVAUR

COUPON-RÉPONSE

Je soussigné : M, M^{me}, M^{lle}, Dr (Nom) _____ Prénom : _____

Adresse : _____

Code Postal : _____ Ville : _____

Pays : _____ Téléphone : _____

• Désire adhérer à l'association (ci-joint un chèque de 20 €) et mon adhésion à la charte Tabac & Liberté.

Association Tabac & Liberté : Tabac & Liberté - 10, rue des Arts - 31000 Toulouse
E-mail : asso.tabac-et-liberte@wanadoo.fr - site internet : www.tabac-liberte.com