

● Karl Fagerström change le nom de son test de dépendance !

Fagerström K. Nicotine Tob Res. 2011 Oct 24. [Epub ahead of print]
<http://ntr.oxfordjournals.org/content/early/2011/10/20/ntr.ntr137.extract>

Karl Fagerström songe à sa retraite et à s'occuper encore plus de ses petits enfants (communication personnelle), mais avant de se retirer de la scène il met un peu d'ordre dans ses affaires. Dans cet article, il passe en revue les différents aspects de la dépendance au tabac, et fait un peu l'historique du lien entre dépendance au tabac et dépendance à la nicotine. Les tests de Fagerström, FTQ (Fagerström Tolerance Questionnaire) au début en 1978, puis FTND (Fagerström Test for Nicotine Dependence) en 1991, ont mis l'accent sur la nicotine comme agent principal de la dépendance au tabac. Dans cet article, il insiste sur tous les autres aspects de la dépendance au tabac (déterminants pharmacologiques et non pharmacologiques, fonction psychosociale...) et conclut en insistant sur le fait qu'il n'y a pas que la nicotine dans le tabac et que si le DSM américain utilise le terme de dépendance à la nicotine, la classification internationale des maladies de l'OMS (CIM) utilise le terme de dépendance au tabac. Enfin, il choisit le nouveau nom du FTND, qu'il considère ne pas pouvoir appeler FTTD (Fagerström Test for Tobacco Dependence), mais plutôt FTCD (Fagerström Test for Cigarette Dependence), car il existe de nombreuses formes de consommation du tabac, et que son test a été clairement développé sur le modèle de la consommation de cigarettes, et n'a pas été validé pour les autres formes de consommation de tabac. Et même si son test est critiqué, car il n'a pas été construit dans les règles de l'art, gageons qu'il sera encore longtemps utilisé après que Karl ait tiré sa révérence.

● Le prix et l'image du paquet de cigarettes sont déterminants.

Kostova D et al. Tob Control. 2011 Nov;20(6):419-24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21737858>
Chaloupka & Tauras. Tob Control. 2011 Nov;20(6):391-2. <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/20/6/391.extract?etoc>
Gallopel-Morvan K et al. Tob Control. 2011 Oct 13. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998127>

L'étude de Kostova et al., s'est intéressée à l'effet du prix du tabac sur la « participation » (avoir fumé au moins 1 cigarette dans le mois écoulé) et la consommation des jeunes dans 17 pays à moyen et bas revenu selon la classification de l'OMS. Les auteurs ont utilisé les données de l'enquête mondiale sur le tabagisme des jeunes (Global Youth Tobacco Survey : <http://www.who.int/tobacco/surveillance/gyts/en/>), obtenant un échantillon de plus de 315000 jeunes de 11 à 19 ans (moyenne 14 ans), dont près de 30000 fumeurs. En dehors de l'effet du prix (différences de prix observées au cours de plusieurs années dans un même pays), les variables prises en compte ont été l'âge, le sexe, le tabagisme des parents, et l'argent de poche, mais d'autres facteurs comme le sentiment anti-tabac de la population, les interdictions de publicité, et les campagnes anti-tabac de masse ont aussi été pris en compte dans le modèle d'analyse statistique. Les résultats montrent que l'élasticité du prix par rapport à la participation est de -0,74 (réduction de la participation de 7,4% pour une augmentation de 10% du prix). L'élasticité totale du prix sur la demande de cigarettes est de -2,11, soit une réduction de 21,1% de la consommation des jeunes pour une augmentation de 10% du prix. Pour obtenir un effet de réduction de la prévalence à long terme, cela impliquerait bien sûr, que les augmentations soient régulières, et surtout comme le font remarquer Chaloupka et Tauras dans l'Editorial de Tobacco Control, il faudrait d'abord que les pays appliquent les taxes recommandées par la Convention cadre de l'OMS (CCLAT), soit au moins 70% du prix de vente du tabac. Le troisième article de Karine Gallopel-Morvan et al., démontre l'impact possible du paquet de cigarettes neutre sur la motivation à arrêter de fumer, et l'effet totalement opposé des paquets dits « fun » ou à édition limitée, très prisés par les jeunes (qui les collectionnent souvent). Le prix et l'image du paquet de cigarettes sont donc des outils puissants pour obtenir une diminution de la prévalence tabagique, surtout chez les jeunes.

- **L'ajout d'ammoniac dans le tabac ne semble pas influencer sur l'absorption de nicotine.**

van Amsterdam J et al. Food Chem Toxicol. 2011 Oct 6. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22001171>

C'est un débat qui existe depuis plus de 10 ans, mais qui n'avait pas de réponse claire et définitive. Cette étude, réalisée par l'Institut de santé publique et de l'environnement néerlandais, semble contredire la position de certains experts qui soutenaient que l'ammoniac en tant qu'additif du tabac avait pour but de produire plus de nicotine dite « libre » (déprotonisée ou ionisée) qui passe mieux les membranes, donc de favoriser son absorption, et par là même de créer une plus forte dépendance. Pour cela, ils ont fait fumer 2 types de cigarettes à 51 fumeurs, et ont mesuré leurs nicotémies. Les cigarettes étaient la Caballero smooth flavor, contenant 0,89 mg de sels d'ammoniaque, et la Gauloise brune, contenant 3,43 mg de sels d'ammoniaque. Les fumeurs ont fumé ces 2 cigarettes selon un mode standard d'une bouffée toutes les 30 secondes en maintenant la fumée dans les poumons pendant 7 secondes, pour un total de 6 bouffées. La nicotémie (prélèvement sanguin veineux à 0 - 2,5 - 4 - 7 - 13 - 18 - 38 - 60 minutes) et les paramètres cardiovasculaires (fréquence cardiaque et pression artérielle avant et après) ont été mesurés. Les 2 types de cigarettes ont produit une augmentation significative et identique des paramètres cardiovasculaires. De même, aucune différence n'a été observée en terme de quantité de nicotine absorbée entre les 2 types de cigarettes (paramètres pharmacocinétiques identiques, dont l'aire sous la courbe, mesurant l'absorption cumulée sur 1 h). Les auteurs concluent donc que fumer des cigarettes contenant plus de sels d'ammoniaque n'augmente pas l'absorption de nicotine par le fumeur. Il faut tout de même noter qu'aucune mesure n'a eu lieu avant la fin de la cigarette, et que la nicotémie a été mesurée dans le sang veineux. Il n'est pas exclu qu'un effet transitoire rapide au niveau du cerveau (approximé par mesure dans le sang artériel) puisse avoir lieu et produire un effet renforçant plus intense, mais cela nécessiterait une étude plus complexe.

- **Tabagisme passif dans les bars écossais 5 ans après l'interdiction de fumer.**

Apsley & Semple. Tob Control. 2011 Oct 20. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22016506>
Semple S et al. Tob Control. 2007 Apr;16(2):127-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2598470/?tool=pubmed>

Il y a 5 ans, l'Écosse introduisait l'interdiction de fumer dans les bars, et une étude des mêmes auteurs publiée en 2007 montrait une réduction significative des taux de particules fines. En 2011, les mêmes bars ont de nouveau été visités (51 visites), et des mesures discrètes de particules fines ont été réalisées (le même jour de la semaine et à la même heure que lors de la première étude). Avant la législation, le taux moyen de particules fines (PM_{2,5}) était de 246 µg/m³ (mesures allant de 8 à 902 µg/m³), en 2006 après l'introduction de la législation, il était de 20 µg/m³ (de 6 à 104 µg/m³), cette année il est de 12 µg/m³ (de 2 à 155 µg/m³). Cette année, sur 51 visites, 49 ont montré des taux équivalents à l'air ambiant à l'extérieur et 47 (92%) ont montré des taux de particules fines <25 µg/m³. Ainsi, 5 ans après l'introduction de la législation, l'interdiction de fumer semble toujours correctement respectée, permettant la protection des personnes travaillant dans ces bars, tout autant que leurs clients.

- **Modéliser la rechute chez l'animal, rôle du sexe et des renforcements secondaires.**

Feltenstein MW et al. Drug Alcohol Depend. 2011 Sep 22. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21945235>

Le tabagisme est une maladie récidivante, et la compréhension des phénomènes de rechute est primordiale pour améliorer les taux de succès de l'arrêt du tabac. Il semble aussi que la nicotine et les renforcements secondaires de la nicotine jouent des rôles divergents chez les hommes et les femmes. La modélisation de la rechute chez l'animal pourrait permettre de progresser dans ce domaine (même s'il faut toujours se garder de faire trop vite le lien entre le comportement de l'animal et celui de l'homme). Des rats (n=120) ont été rendus dépendants en ayant la possibilité d'obtenir une injection de nicotine (0,03 mg/kg, n= 64, ou 0,05 mg/kg, n= 56) en appuyant sur un levier (un autre levier inactif était aussi présent dans la cage) pendant des séances quotidiennes de 2h, sur une durée de 15 jours. L'injection (durée de 2 s) de nicotine était associée à une lumière blanche et un son pendant 5 s. Ensuite le comportement subissait une extinction sur une autre période de 15 jours, en supprimant la nicotine. Les auteurs ont ensuite étudié la reprise du comportement ou « rechute » en réintroduisant la nicotine associée

soit aux stimuli associés précédemment (lumière + son), soit une substance anxiogène (la yohimbine à 2,5 mg/kg IP), soit une injection sous-cutanée de nicotine (0,3 mg/kg), ou une association entre substance (nicotine ou yohimbine) + stimuli associés. Les rats des deux sexes ont acquis le comportement d'auto-administration de façon similaire et s'auto-administraient des quantités identiques, aux 2 doses de nicotine testées. Après l'extinction, à la fois chez les mâles et les femelles, l'exposition aux stimuli associés ou à la yohimbine ont provoqué la « rechute » (reprise de l'auto-administration), mais pas la seule injection de nicotine. Par contre, lorsqu'elles étaient associées aux stimuli associés, à la fois la yohimbine et la nicotine ont conduit à la « rechute ». Aucune différence entre les deux sexes, ou en fonction du cycle ovarien des femelles, n'a été observée. Cette étude montre donc le rôle important de ces stimuli associés (« cues ») vis à vis de la « rechute » lors d'une situation stressante ou de la présence de nicotine.

- **Les déficits cognitifs au cours du sevrage sont-ils responsable des rechutes ?**

Ashare & McKee. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2011 Sep 26. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21942262>

Parmi les symptômes de sevrage figure les difficulté de concentration qui pourraient être une cause non négligeable de rechute. Les médicaments de l'arrêt du tabac comme le bupropion et la varénicline augmentent les chances de succès, mais les mécanismes par lesquels ils préviennent les rechutes ne sont pas connus. Les déficits cognitifs portant sur l'attention ou la mémoire de travail, pourraient être prédictifs de la rechute, et les différences entre hommes et femmes à ce sujet pourraient aussi expliquer certaines observations. Les auteurs ont donc recruté 58 (22 femmes) fumeurs (≥ 10 cpj) et après randomisation leur ont administré du bupropion (300 mg/j), de la varénicline (2 mg/j), ou un placebo. Après 1 semaine de traitement, les sujets ont passé des test cognitifs en laboratoire (séance de 9h30 après une nuit d'abstinence vérifiée par CO). Les test comprenaient des mesures d'attention (tâche de performance continue), de mémoire de travail, et d'impulsivité (delay discounting). Des mesures portaient aussi sur le craving, les symptômes de sevrage et l'humeur. Les analyses de covariance ont montré que la varénicline diminuait le temps de réaction lors de la tâche de performance continue, mais augmentait les erreurs par rapport au placebo. Le bupropion quant à lui, augmentait la mémoire de travail, mais seulement chez les femmes, alors que l'inverse était observé pour la tâche d'impulsivité. Les auteurs concluent un peu par une pirouette en déclarant que ces résultats mettent en évidence la complexité des processus associés au sevrage de nicotine et le besoin de recherche complémentaire pour déterminer si les déficits cognitifs sont bien une source de rechute.

- **Les futurs médicaments de l'aide à l'arrêt du tabac.**

D'Souza & Markou. *Addict Sci Clin Pract.* 2011 Jul;6(1):4-16.
Article en libre accès : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3188825/?tool=pubmed>

Cet article est une revue sur les mécanismes de la dépendance au tabac, en particulier sur les récepteurs cholinergiques nicotiques (nAChR) et leur modulation de la libération d'autres neurotransmetteurs comme la dopamine, le glutamate ou le GABA. L'article discute des possibles stratégies pharmacologiques afin d'atténuer les effets renforçateurs de la nicotine ou de son sevrage. Athina Markou étant une fervente adepte de la théorie des récepteurs glutamatergiques, une grosse partie de l'article est dévolu aux mécanismes des récepteurs glutamatergiques de type 2/3 et 5 (mGlu2/3 et mGlu5) et aux divers agonistes, antagonistes et modulateurs susceptibles d'être développés comme nouveaux traitements de la dépendance au tabac.

- **Les fumeurs sont-ils prêts à utiliser d'autres produits pour arrêter le tabac ?**

Borland R et al. *Addiction.* 2011 Oct 12. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03685.x. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21992709>
Borland R et al. *Harm Reduct J.* 2011 Oct 12;8(1):27. [Epub ahead of print]
Article en libre accès : <http://www.harmreductionjournal.com/content/8/1/27/abstract>

Dans la série des études du projet international ITC (<http://www.itcproject.org/>), Borland et al. font tout d'abord un constat dans la revue *Addiction* sur les tentatives d'arrêt du tabac en Australie, au Canada, au Royaume-Uni et aux USA. Cette analyse est basée sur les données de 21613 fumeurs recrutés au cours des 7 vagues annuelles successive de l'enquête. Environ 40% (IC 95% ; 39,6-40,6) des fumeurs ont fait une tentative d'arrêt au cours de chaque année et ont chacun essayé en moyenne 2,1 fois. En prenant en compte divers facteurs confondants comme les biais de rappel (la mémoire n'est pas toujours exacte), ils déterminent une moyenne de 1 tentative par an et par fumeur. Un peu plus de la moitié des fumeurs ont réussi à arrêter au moins 1 mois, et une bonne

majorité de ceux-ci pour plus de 6 mois. En conclusion on peut dire que les fumeurs pensent fortement à arrêter, mais font de nombreux essais infructueux. Dans le prolongement de cette étude, la même équipe publie une étude (article en libre accès) sur l'acceptabilité de la réduction du risque pour les fumeurs, en s'attachant plus particulièrement aux produits (tabac ou nicotine pure) de substitution. Les résultats de 2 études pilotes (n = 34 en Angleterre, en face à face, et n = 31 en Australie, entretien par téléphone et produits fournis par courrier) ont montré que les pastilles à sucer de nicotine étaient le produit le plus choisi, mais que certains fumeurs préféraient des produits de type tabac non fumé (TNF). Malgré les questions posées sur une utilisation à long terme pour remplacer la cigarette, la plupart des fumeurs semblaient plutôt intéressés d'utiliser ces produits pour tenter d'arrêter de fumer. Les fumeurs très intéressés par l'arrêt avec un traitement nicotinique de substitution (TNS) étaient 44% en Angleterre et 54% en Australie, pour le TNF les chiffres étaient de 30% en Angleterre et 42% en Australie.

- **Le tabac affecte différemment les cellules mononucléaires dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique ulcéreuse.**

Bergeron V et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Oct 10. doi: 10.1002/ibd.21889. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987436>

Pour faire suite à un article abordé lors de la dernière Lettre (n°23, septembre 2011), voici les résultats d'une étude française qui a cherché si le tabagisme affectait différemment les cellules sanguines mononucléaires dans ces deux maladies. Ils ont ainsi recherché la production de facteurs associés à l'inflammation ou au contraire ayant une fonction protectrice. Ils ont ainsi pu montrer que les cellules mononucléaires des patients atteints de maladie de Crohn (MC) étaient dysfonctionnelles, sécrétant des quantités moindres de chémokines et cytokine que celles des non fumeurs. Par contre, celles de fumeurs sains, ou de fumeurs atteints de rectocolite (RHU) étaient normalement fonctionnelles. La même chose a été montrée *in vitro* après incubation avec un extrait de fumée. De plus, les mononucléaires de patients MC fumeurs présentaient une déficience de sensibilité à la protection anti-inflammatoire ou anti-oxydante, produisant en particulier moins de la substance cyto-protectrice Hsp70. Ces résultats n'étaient pas liés à une viabilité moindre de ces cellules. Des incubations avec de la nicotine pure ont montré que ces effets étaient principalement dus au stress oxydatif généré par la fumée de tabac, mais pas par la nicotine elle-même. Ainsi, ces résultats montrent que le tabagisme influence différemment les cellules sanguines mononucléaires dans ces deux maladies, ce qui pourrait expliquer pourquoi l'arrêt du tabac diminue les symptômes dans la maladie de Crohn alors qu'il les amplifie dans la rectocolite hémorragique ulcéreuse.

- **La prévention et l'arrêt du tabac dans la mucoviscidose.**

Ortega-García JA et al. *J Cyst Fibros.* 2011 Oct 12. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22000068>

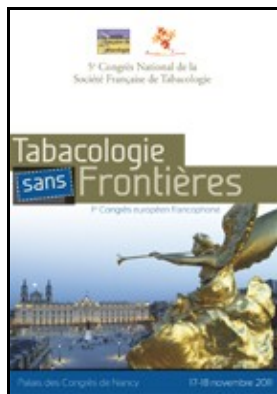
Même les patients ayant une mucoviscidose fument ! Cette étude espagnole présente un programme de prévention et d'aide à l'arrêt du tabac dans la région de Murcia. Les patients suivis dans le centre régional sur la mucoviscidose (n = 105, en 2008) ont été recrutés dans une étude prospective non contrôlée d'un an. La population cible incluait aussi les proches des patients. Les patients étaient recrutés par téléphone, puis étaient vus pour une mesure de la fonction respiratoire et une cotininurie. Ils étaient ensuite suivis pour l'arrêt du tabac par téléphone ou en face à face. Sur les 97 patients contactés (âge moyen 31 ans), 58 (59,8%) étaient exposés passivement à la fumée de tabac, 12 (12,4%) étaient des ex-fumeurs, et 8 (14,3%) patients fumaient. Parmi les patients, 49,2% avaient une cotininurie > 10 ng/ml, et la corrélation entre leur cotininurie et leur exposition passive à la fumée de tabac était de 0,77 (p < 0,0001). Le tabagisme actif de la mère des patients pendant la grossesse était significativement associé à une diminution de la fonction pulmonaire chez les jeunes patients (r = -0,385 ; IC 95% -0,416 - -0,007 ; p = 0,04). Parmi les 8 patients fumeurs, 4 ont fait une réelle tentative d'arrêt et 2 étaient abstinents à 1 an, 2 autres rapportant une réduction de consommation. Sur l'ensemble des fumeurs (n = 48, y compris les proches) le taux de succès d'abstinence a été de 12,5% à un an. Ces résultats ne sont pas mauvais, mais montrent clairement là encore la puissance de la dépendance au tabac.

- **La cigarette électronique testée dans une étude pilote italienne.**

Polosa R et al. *BMC Public Health.* 2011 Oct 11;11(1):786. [Epub ahead of print]
Article en libre accès : <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/786>

Nous l'avions évoqué dans la précédente Lettre (n°23, septembre 2011), cette étude qui a été présentée au congrès de la SRNT Europe en Turquie, vient d'être publiée dans une revue accessible à tous. Il ne s'agit que d'une étude pilote, réalisée sur 40 fumeurs (de 18 à 60 ans, fumant 15 cpj ou plus) sans intention d'arrêter, à qui il

a été proposé de réduire leur consommation et d'éventuellement arrêter de fumer sur une période de 6 mois. Pour cela les fumeurs ont participé à 5 visites (0, 4, 8 12 et 24 semaines), mais n'ont pas reçu de conseils d'arrêt. A 6 mois, 13/40 (32,5%) fumeurs avaient réduit (réduction soutenue depuis au moins 30 jours) leur consommation de 50% ou plus (confirmé par CO) et étaient passés d'une consommation (médiane) de 25 cpj à 6 cpj ($p < 0,001$). Une réduction soutenue de 80% a été obtenue chez 5/40 (12,5%) fumeurs dont la consommation (médiane) était passée de 30 cpj à 3 cpj ($p = 0,043$). De même à 6 mois, une abstinence soutenue (depuis au moins 30 jours, confirmée par CO) a été observée chez 9/40 (22,5%) fumeurs, dont 6 utilisaient encore la e-cigarette à la fin des 6 mois. Des essais randomisés et contrôlés sont prévus (mais n'ont pas encore commencé à recruter de fumeurs) afin de déterminer l'efficacité et la tolérance de la e-cigarette (les liens vers les protocoles sont accessibles depuis la liste de référence de l'article).



**N'oubliez pas de vous inscrire au
5ème Congrès national de la SFT
dont le thème est "Tabacologie sans frontières"
jeudi 17 et vendredi 18 novembre 2011
au Palais des congrès de Nancy.**

<http://www.csft2011.fr/>

offres d'emploi

RECRUTEMENT D'UN MEDECIN ADDICTOLOGUE (Diplôme Universitaire d'addictologie ou acceptant d'effectuer le DU). A partir du 1^{er} septembre 2011 dans une Structure Médico-Sociale de 15 salariés (Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie). Travail en équipe pluridisciplinaire et en réseau.

CDI – 28h/semaine (80%) et à partir de 2012 possibilité d'un temps plein – Convention collective 66
Salaire brut : selon ancienneté

Envoyer lettre de motivation + CV à :

Mme J. PELLERIN – Directrice du CSAPA Sud – 34, rue Carnot à 05000 GAP

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>

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