

# TABAC & LIBERTÉ

## Réseau de Médecins

LETTRE TRIMESTRIELLE D'INFORMATION  
ANNÉE 14 - NUMÉRO 54 2009

### EDITORIAL

La liberté de ne pas être enfumé a fait de grands progrès en France ces deux dernières années. L'interdiction de fumer dans les cafés hôtels restaurants que certains voulaient présenter comme une atteinte excessive aux libertés, comme une aliénation, est en fait vécue par les non fumeurs mais aussi par les fumeurs comme l'acquisition d'une nouvelle liberté. Alors que dans 60 % des cas, les mesures des particules fines (PM2,5) dépassaient dans l'air des cafés hôtels restaurants en décembre 2007 les niveaux d'alerte à la pollution de la rue (25 mcg/m<sup>3</sup>), ils étaient moins de 1 % à encore dépasser ce niveau de pollution en novembre 2007. Les français prennent maintenant plaisir à vivre dans un air plus pur. Ils sont maintenant majoritaires ; y compris chez les fumeurs, à avoir déclaré leur domicile 100 % sans tabac. Les français prennent librement la décision d'appliquer chez eux cette mesure qui était encore, il y a deux ans, présentée par certains comme une atteinte aux libertés. Il est remarquable de voir que fumeurs et non fumeurs ont cheminé ensemble et que des règles claires ne créent pas de conflits entre fumeurs et non fumeurs mais bien au contraire apaisent les relations et contribuent à changer l'image sociale du tabac et du tabagisme.

La liberté de ne pas fumer nécessite, elle, encore de nombreux progrès. Si l'on a pu dans l'île de la Réunion éliminer le moustique *Aedes albopictus*, vecteur du *chicungunya* et par là quasiment éradiquer la maladie, on est très loin d'avoir éliminé le vecteur du tabagisme qui continue à prospérer malgré la crise mondiale, car, comme le reconnaissent les dirigeants, leur marché est en grande partie protégé par la dépendance de leurs consommateurs qui, même s'ils veulent arrêter de consommer ne peuvent pas s'en empêcher du fait de la maladie dont ils sont atteints, la **dépendance tabagique**. L'industrie du tabac utilise tous les moyens possibles pour maintenir la confusion et le débat. Ainsi, bien que le revenu du tabac des buralistes ait très fortement progressé depuis 10 ans, ils ont réussi à obtenir de fortes subventions pour la profession. L'industrie du tabac fait, elle, croire qu'elle licencie parce que le marché baisse alors que les ventes sont voisines de 54 milliards de cigarettes par an depuis 2004 et que l'augmentation des prix du tabac a permis d'augmenter les revenus. Si elle licencie et délocalise malgré l'augmentation de son marché global en euros, c'est bien pour accroître ses profits.

Certains fumeurs sont moins libres que d'autres de ne pas fumer. Ils ont des gènes qui les rendent plus susceptibles, certains donnent plus de chance de prendre la première cigarette, d'autres plus de chance de devenir dépendants, d'autres plus de chance de faire une maladie liée au tabac. Cette lettre de **Tabac et Liberté** vous rapporte certaines avancées dans le domaine, mais il ne faut pas oublier que, pour aussi importants qu'ils soient, ces facteurs génétiques restent infiniment moins importants que les facteurs liés à l'image sociale du tabac.

Cette lettre **Tabac et Liberté** rapporte aussi un article sur la relation tabac et dépression posant la question de savoir qui fait la poule, qui fait l'œuf. L'article présenté plaide pour que le tabagisme puisse être responsable du développement d'une dépression, là encore la dépression, ce n'est pas la liberté.

La liberté de ne pas fumer reste en grande partie à conquérir. A chacun d'entre nous d'affûter ses connaissances pour de nouveaux combats pour vaincre le tabagisme qui continue à tuer ses consommateurs rendus fidèles par la dépendance nicotinique qui ne leur laisse pas la liberté d'arrêter.

La liberté c'est décidément « **sans tabac** ».

Bertrand Dautzenberg  
OFT

### BILLET D'HUMEUR

La recherche du plaisir et son circuit font l'objet d'analyses descriptives de plus en plus fines (cortex, noyau accumbens, aire tegmento ventrale...). Les chercheurs nous expliquent bien simplement des mécanismes qui sont très ardues.

Les voies sérotoninergiques et noradrénergiques conduisant aux voies dopaminergiques semblent fonctionner de façon parfaite et conduire au plaisir comme le TGV conduit à bon port (en dehors des grèves, des incidents, des accidents, ...).

Les pharmacologues en culotte courte disloquent les voies impénétrables de nos émo-

tions et de nos décisions comme les chemins ajustent les aiguillages de la SNCF. Au hasard de leurs recherches on redécouvre parfois des faits divers oubliés ou de vieilles évidences. Des enfonceurs de portes ouvertes viennent de s'apercevoir que la nicotine n'est pas addictive. Nous le savons depuis longtemps, à vrai dire depuis que nous l'utilisons ! Jamais en effet nous n'avons observé de nicotinomane. Nous connaissons par contre des morphinomanes ainsi que des opiomanes pour ne parler que de drogues utilisées en thérapeutique, sans parler des accros au subutex et autres. La description de ces sujets-ci est classique dans tous les livres alors que jamais il n'a

été décrit de sujets addicts à leur nicotine-patch.

Nous avons observé des sujets addicts à la gomme contenant la nicotine mais nous avons bien fait la différence entre le réveil d'un réflexe archaïque et la supposée dépendance à la nicotine. Les addicts au chewing-gum existent depuis que le chewing-gum a été commercialisé. L'addiction à la nicotine par contre n'existe pas. Cette info vient d'être reprise par des journalistes au regard chafoin qui scrutent la moindre news pour en faire un scoop foireux. Ces folliculaires ont semé le trouble chez nos patients en publiant que la nicotine était innocente. Ils voudraient leur faire croire que soigner une addiction à la cigaret-

te en prescrivant un produit qui n'est pas addictif ne sert à rien si ce n'est à engraisser l'industrie pharmaceutique et quelques pharmaciens. C'est en effet, facile pour un esprit tors de faire croire à un lecteur naïf et de surcroît en difficulté avec sa cigarette, qu'il est abusé voire escroqué par des substituts nicotiques incapables. Bien sûr que la nicotine n'est pas innocente.

Résumer la cigarette à la nicotine, ou pour certains chercheurs en herbe au mélange nicotine/acétaldéhyde est à la portée du dernier assistant d'un quelconque professeur Tournesol. Simplifier la complexité des mécanismes de notre moi profond et attirer l'attention sur la non addictivité de la nicotine revient à détourner l'attention du lecteur lambda du véritable problème de la cigarette.

On ne dissèque pas une émotion comme un vulgaire rat. On ne démêle pas nos circuits cérébraux comme une banale pelote de laine. Les découvertes faites en ce domaine sont trop respectables pour être dévoyées par des journalistes opportunistes, subversifs voire nihilistes. Détourner une info scientifique pour en faire une attaque contre l'industrie, c'est enfourcher un dada pour satisfaire un gogo, c'est attirer l'attention sur un arbre pour cacher la forêt, c'est vouloir soutenir l'industrie cigarettière pour faire oublier que la cigarette, sous le masque de la nicotine, coupable parmi les coupables, tue impunément 7 personnes par heure chaque jour en France !

Docteur Pierre ROUZAUD

## ANALYSES BIBLIOGRAPHIQUES

### Tabac diabète

Une métaanalyse met en évidence la relation entre le tabagisme actif et la survenue d'un diabète de type 2.

Les auteurs ont passé en revue les bases de données MEDLINE (entre 1996 et 2007) et EMBASE (entre 1980 et 2007).

Sur 1.2 millions de sujets recensés, 45844 cas de diabète type 2 ont été diagnostiqués au cours d'un suivi sur une période de 5 à 30 ans. La relation dose-effet était retrouvée car les risques relatifs étaient de 1.6 pour les sujets fumant plus de 20 cigarettes par jour, 1.29 pour les sujets fumant moins de 20 cigarettes par jour et 1.23 pour les anciens fumeurs. Le tabagisme dans chacune des études précédait le diabète. Plusieurs études suggèrent que la fumée pourrait avoir un effet sur la cellule bêta-pancréatique. Cette explication physiopathologique est à rapprocher de l'incidence connue du tabagisme sur la survenue de cas de pancréatite chronique ou de cancer du pancréas.

WILLI C BODENMANN P Active smoking and the risk of type 2 diabetes, a systematic review and meta analysis. JAMA 2007, 298: 2654- 2664

### Joint cannabis / psychose

L'incidence du cannabis sur l'évolution des psychoses (schizophrénie, etc...) vient d'être évaluée par une équipe britannique dans un contexte d'expansion alarmante de la consommation de cannabis.

L'Académie Nationale de Pharmacie française parle de « **pandémie cannabique** ». Les auteurs britanniques montrent que l'addiction au cannabis est plus fréquente chez les psychotiques et constatent que le risque de rechute est plus élevé chez le psychotique qui consomme du cannabis.

L'argument avancé pour la consommation est la « réduction de l'anxiété et l'augmentation de la sociabilité ». Les auteurs soulignent la fausse réputation du cannabis comme anxiolytique et antidépresseur et mettent en garde contre les effets nuisibles du cannabis qui peut devenir anxiogène et dépressif.

Le joint « censé apaiser les troubles » du psychotique risque au contraire de les exacerber. Le phénomène est d'autant plus insidieux que **le cannabis entraîne une dépendance psychique et physique**. Les signes du sevrage sont atténués par la très longue rémanence du THC dans le cerveau : « **c'est la seule drogue stockée pour des jours et des semaines** ».

ZAMMAT S et Coll Effects of cannabis use on outcomes of psychotic disorders : systematic review Br journal of psychiatry 2008, 193:11 ; 357-363. <http://www.acadpharm.org/medias/direct/Pandemie-cannabique-ANP-09-11-07-Vdef-pdf>

### La dépendance se dévoile

Une lésion de l'insula, lobe situé au fond de la scissure de Sylvius provoque un arrêt de la dépendance tabagique chez les humains, sans syndrome de manque et de façon permanente.

A l'inverse, lorsqu'un fumeur arrête de fumer, le syndrome de manque est corrélé à une activation de cette région insulaire. Jonathan Hollander et coll. (OXFORD) précisent : « l'insula est une région corticale impliquée dans le traitement de l'information interoceptive émotionnelle et motivationnelle dans l'objectif de faciliter le maintien de l'homéostasie ». L'insula peut traiter les sensations d'envie et les désirs irrésistibles de consommer des produits addictogènes.

Elle est liée à des fibres nerveuses sécrétant l'hypocrétine ou orexine.

L'hypocrétine (contraction d'hypothalamus et sécrétine) est un peptide neuromédiateur sécrété par l'hypothalamus. Les neurones exprimant l'hypocrétine au sein de l'hypothalamus sont impliqués dans le comportement alimentaire et aussi dans la physiologie du sommeil.

Le blocage du récepteur de l'hypocrétine réduit l'auto administration et les comportements de recherche de morphine, alcool, cocaïne chez l'animal rendu dépendant.

Hollander a rendu des rats dépendants à la nicotine et a prouvé que le blocage de la transmission d'hypocrétine diminue l'auto adminis-

tration de nicotine. Le blocage des récepteurs de l'hypocrétine abolit aussi les effets stimulants de la nicotine sur les circuits de la récompense. **L'hypocrétine a un effet permissif sur les systèmes de récompense** : « elle pourrait exercer une régulation sur la motivation à consommer la drogue ».

Si on découvrait un produit capable de bloquer l'hypocrétine, le sevrage tabagique serait sans doute révolutionné concluent les auteurs.

« Proc Natl Acad Sci » édition en ligne.

### Circuit de récompense

L'homme, c'est bien connu, recherche le plaisir et fuit la douleur. Le circuit de la récompense régit la sensation de plaisir et a pour principal neurotransmetteur la **dopamine**. Des chercheurs ont ainsi montré que le fait de boire un délicieux chocolat entraîne une libération de la dopamine au niveau du striatum dorsal et la sensation de plaisir. Ils ont découvert que les individus obèses ont moins de récepteurs dopaminergiques D2 dans le **striatum** et ont émis l'hypothèse que pour compenser ce déficit de récepteurs, ces obèses étaient amenés à hyperstimuler leur circuit de récompense pour avoir leur **dose de plaisir**. C'est l'allèle A1 (Taq A1) du gène du récepteur dopaminergique D2 qui est associé à un plus faible nombre de récepteurs dopaminergiques D2 dans le striatum qui prédisposerait à l'obésité. L'auteur de cette étude conclut que « des interventions comportementales ou pharmacologiques » corrigeant cet hypofonctionnement striatal pourraient aider à prévenir et traiter l'obésité.

STICE E. relation between obesity and blunted striatal response to food is moderated by TaqA1 allèle. Science 17.10.2008, 322.5900 : 449-452.

### Tabac, asthme et génétique

Le chromosome 17q21 a des variants qui augmentent le risque d'asthme. Une équipe INSERM a recherché, sur 1511 personnes issues de 372 familles, une relation entre asthme et 36 variants du 17q21.

Onze variants sont associés de façon significative avec l'asthme. L'association entre maladie asthmatique précoce (avant l'âge de 4 ans) et 4 variants est mise en évidence alors qu'elle n'existe pas pour l'asthme survenu après 4 ans !

Cette équipe a mis aussi en évidence un lien entre 6 variants du 17q21 et la survenue d'un asthme précoce chez les sujets exposés au tabac.

L'augmentation du risque est de 2.9 comparativement aux autres génotypes dans le groupe exposé au tabagisme.

Une fois de plus **l'interaction des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques** est prouvée. Le risque d'asthme précoce augmente avec le variant génétique du 17q21 et ce risque est majoré par le **tabagisme passif**.

BOUZIGON E. Effect of 17q21 variants and smoking exposure in early-onset asthma. N.Engl. J.Med.2008;359(19):1985-1994.

## Encore la génétique

Une équipe de Pennsylvanie (Etats-Unis) vient de montrer que l'arrêt de la nicotine entraîne chez certains individus des troubles de la concentration et de la cognition. L'IRM fonctionnelle a confirmé ces troubles et la cause a été identifiée par recherche génétique.

Ces sujets sont porteurs d'un variant du gène de la Catéchol-O- methyltransférase. Ce gène est impliqué dans les taux de dopamine au niveau cérébral.

LERMAN C et Coll. Effet of abstinence challenge on brain function and cognition in smokers differs by COMT genotype. *Molecular psychiatry* 2008; Décembre 9 (à paraître).

## La nourrice fume, l'allergie double

Cette étude démontre une fois de plus l'effet protecteur de l'allaitement maternel vis-à-vis des allergies respiratoires chez le nourrisson. Cet effet protecteur est attribué à la présence d'immunomodulateurs dans le lait maternel et à l'absence de contacts avec les allergènes alimentaires subis par le nourrisson dont la barrière intestinale est encore immature.

Les auteurs démontrent que cet effet protecteur vis-à-vis des allergies respiratoires persiste jusqu'à l'âge de 5 ans dans la mesure où le nourrisson est exclusivement nourri au sein pendant au moins 6 mois, à la condition que la mère ne fume pas. L'enquête conduite auprès de 268 nourrissons montre que le risque d'allergie respiratoire est multiplié par 2 lorsque l'allaitement dure moins de 6 mois et il est **multiplié par 4 si la mère fume**. Le tabagisme passif de la mère ne semble pas modifier ce risque. Les auteurs, avec modestie, préconisent la réalisation d'autres enquêtes pour promouvoir l'allaitement maternel et le sevrage tabagique des mères.

GUEDES H et Coll. Exposure to maternal smoking in the first year of life interferes in breast-feeding protective effect against respiratory allergy. *Ped .All. and Imm.* 2009; 20(1): 30-4.

## Tabagisme et dépression : La poule ou l'œuf ?

Les auteurs se posent la question de savoir si le tabac serait un « calmant » non médicamenteux (comme l'alcool) ou si au contraire il entraînerait un risque supplémentaire de dépression sévère.

Une étude conduite sur 165 femmes déprimées sévères et sur 86 témoins montre une association du tabagisme avec une augmentation des dépressions.

Les fumeuses ont un risque de dépression plus élevé, (doublé si plus de 20 cigarettes par jour). Parmi les 671 femmes sans antécédent dépressif, 21% ont développé une pathologie dépressive, 15% étaient fumeuses, 6,5% étaient non fumeuses.

La nicotine agirait sur les neurotransmetteurs (dopamine) et dérèglerait les rythmes circadiens et les substrats biochimiques de l'humeur **engendrant ainsi la dépression du fumeur**. Les auteurs concluent que **le tabac augmente d'environ 93% le risque de dépression sévère** chez la femme, et rappellent l'ancien slogan des campagnes anti cigarettes, à l'attention des malades mentaux cette fois : « écrasez-la : vous vivrez mieux » !

Pasco JA et coll. : Tobacco smoking as a risk factor for major depressive disorder : population-based study. *Brit Jour Psychiatry* 2008 193-10 : 322-326.

## Autres temps, autres mœurs

La revue « Actualité – Tabac » de l'INPES s'intéresse dans son dernier numéro à la question de la stigmatisation des fumeurs. La stigmatisation se définit comme une « parole ou action menant à transformer une déficience, une incapacité ou un handicap en une marque négative pour la personne ». Cette stigmatisation des fumeurs serait liée à la « dénormalisation » du tabagisme prônée par l'OMS. Elle est confortée par une affiche de l'INPES soulignant « que le tabagisme n'est pas compatible avec la vie amoureuse ». Albert Hirsch vice président de l'Alliance souligne avec sagesse que l'efficacité des actions anti tabac peut mettre de la fumée en dissonance avec leur choix de fumer et précise que considérer les fumeurs comme de pures victimes n'est pas une attitude pleinement respectueuse de leur dignité. NAU, auteur de l'article, conclut qu'il n'y a pas de consensus entre la stigmatisation et la prévention ou le sevrage. En plus, la génétique complique à défaut de tout expliquer. La mutation chromosomique située dans la région 15q 24 expliquerait en partie la dépendance au tabac (projet Européen GENADDICT). Les porteurs de ce gène muté ont tendance à fumer plus et ont moins de chances de s'arrêter. Le fumeur est-il coupable ou victime ? Quand dans les années 30 les artistes étaient les principaux prescripteurs de cette drogue (Humphrey Bogart, etc.) l'auteur conclut que ces questions ne se posaient pas. La question du temps des mœurs et des gènes reste toujours posée, mais la science a progressé et les données objectives sont là.

NAU J.Y. Ecran de fumée et stigmatisation des fumeurs. *Revue Médicale Suisse* 2008, 4, 164, 1628.

*NDLR : Nous avons parlé dans un de nos derniers numéros, de la publicité pour le tabac faite à travers l'image de Bachung, il vient de décéder d'un cancer du poumon. Les temps changent, les mœurs aussi mais les mêmes causes produisent toujours et encore les mêmes effets.*

## Un peintre fumait...

Un peintre de 45 ans utilisait dans le cadre de son travail une peinture contenant des pigments à base de sulfure de cadmium. Le cadmium (Cd) étant toxique, le service de médecine du travail contrôlait attentivement le taux de cadmium sanguin qui évoluait entre 27.6 et 38.3 nmo/l (max toléré 44.5 nmo/l).

Brutalement le taux sanguin de cadmium s'élève au dessus de 54 nmo/l. Le peintre est changé de poste de travail mais son taux sanguin de Cd reste élevé (54.3 nmo/l). L'interrogatoire révèle qu'il a changé de marque de cigarettes. Il revient à son ancienne marque, diminue sa consommation de 1.5 paquets à 1 paquet par jour.

3 mois après, son taux sanguin de Cd est redevenu normal. Notre peintre revient alors à son poste de travail et utilise à nouveau la peinture cadmiée. Le taux sanguin de Cd reste dans des limites normales.

Les auteurs concluent avec sagacité que preuve est faite que le changement des cigarettes fumées par le peintre était bien à l'origine de l'intoxication au cadmium. Ils rappellent que le cadmium est néphrotoxique et que le Centre de Recherche sur le Cancer le classe dans le groupe 1 des substances reconnues cancérigènes.

MARTIN CJ et coll. A case report of elevated blood. *Occup med* 2009; aop:10.1093/occmed/kqn163; publication avancée en ligne le 15 janvier 2009.

## CONGRES

### Congrès SFT, Paris 2008

La Société Française de Tabacologie vient de tenir avec succès son 2ème congrès. Sous la houlette de son président Ivan Berlin, ce congrès a regroupé tous les professionnels de santé impliqués dans les problèmes liés au tabac (prévention, sevrage, recherche...). Le tabagisme doit en effet être pris en considération par tous les professionnels de santé (recommandation HAS).

Sur les 24 maladies L.D. dont les guides ont été publiés, 10 imposent de prendre en charge le tabagisme (maladie de Crohn, insuffisance rénale terminale, VIH, diabète, insuffisance cardiaque, HTA, troubles du rythme, artériopathies, hépatites, AVC, BPCO et insuffisance respiratoire chronique.....).

Le congrès a permis à la fédération française de psychiatrie d'organiser une conférence d'experts avec l'office de prévention du tabagisme et d'émettre des recommandations valables aussi bien en milieu psychiatrique qu'en médecine générale. Il a été mis en évidence l'intérêt d'une **substitution nicotinique prolongée** car l'administration de nicotine **améliore les fonctions cognitives** à court terme. La réduction du tabagisme sous substitution nicotinique en phase aigüe s'est révélée souhaitable et l'arrêt du tabac chez les patients atteints de troubles de l'humeur sera envisagé de préférence à distance des épisodes aigus. La substitution nicotinique est efficace et doit être prescrite **précocement et à posologie suffisante**, que ce soit pour arrêter temporairement ou pour réduire le tabagisme. La varénicline en milieu psychiatrique comme chez les alcooliques où on attend les résultats des études (H.J. Aubin), a des données spécifiques actuellement insuffisantes. Le bupropion est contre-indiqué chez les patients

atteints de troubles bipolaires et chez ceux utilisant des médicaments épiléptogènes.

Une équipe toulousaine (J.P. CAMBOU) a rap-pelé les liens qui unissent le tabac aux maladies vasculaires : Près de 90% des artériopathes sont des fumeurs actifs ou des anciens fumeurs. J.M. BAUD de Versailles a montré que le tabagisme actif multiplie par 5 le risque **d'anévrisme de l'aorte abdominale**, ce risque diminue après l'arrêt de la cigarette. Le sevrage est donc un objectif prioritaire dans cette pathologie. L'intérêt du sevrage a été repris par F. BECKER (Genève) qui le considère comme « l'intervention la plus efficace, la plus rapide après le diagnostic d'une maladie cardiovasculaire chez un fumeur ».

J. CORNUZ (Lausanne) a présenté les **vac-cins anti tabac** : on couple la nicotine à une particule virale immunogène, l'organisme produit alors des anticorps. Le complexe Ag (nicotine) Ac empêche alors la nicotine de franchir la barrière hémato- méningée. Les Ac ayant une durée de vie relativement courte, l'utilisation de ce vac-cin, actuellement à l'essai phase II, n'est concevable dans la prévention des rechutes.

H. J. AUBIN a fait le point sur les différentes molécules utilisées contre le tabac et a regretté qu'il n'y ait pas de nouvelles thérapeutiques. Il a souligné que les traitements actuels (substituts nicotiniques, varénicline) pourraient être optimisés et voir leur taux de succès doublé ou triplé s'ils étaient utilisés en association de façon optimale. Il a rappelé l'efficacité de la substitution nicotinique et du bupropion dans le traitement de la dépendance tabagique chez les alcooliques.

Gérard PEIFFER (Metz) a rappelé que les associations principales sont deux ou plusieurs formes de S.N. ou l'association bupropion avec les formes de S.N.

J. PERRIOT (Clermont-Ferrand) a montré qu'en cas de coaddiction tabac et alcool ou tabac alcool cannabis la **posologie** initiale des S.N.T.D. doit être **plus élevée** et la substitution se faire sur des périodes plus importantes. Il a souligné aussi que la fréquence de recours aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine est d'autant plus élevée que les fumeurs associent tabac-alcool et cannabis. J. PERRIOT faisait aussi remarquer que les consultants présentent des tabagismes de sévérité croissante (dépendance, pathologies associées) mais que les résultats du sevrage (les siens) s'améliorent parallèlement.

Le Pr LAGRUE a parlé des agonistes gabaer-giques et des antagonistes glutamatergiques comme voies d'avenir pour la prévention des rechutes liées principalement au « craving ».

Le Pr DAUTZENBERG a présenté les effets du décret Bertrand du 15 novembre 2006 et montré que l'effet sur la consommation de tabac et l'arrêt est très faible, alors que par contre le domicile non fumeur est devenu la norme sociale majoritaire.

Le Pr LAGRUE (Créteil) a rappelé que le taba-gisme est « a brain disease » : le cerveau

contient des récepteurs nicotiniques activés par la nicotine et stimulant les neurones dopaminergiques et aussi monoaminergiques, les sites de fixations de la MAO sont diminués chez les fumeurs. Il a souligné le caractère pathologique du tabagisme, dont le traitement comporte deux phases : arrêt et prévention des rechutes.

J. FERMANIAN a présenté un modèle nouveau permettant d'évaluer l'importance de la dépendance à la nicotine chez l'adolescent : échelle Necker. Cette échelle comble les lacunes méthodologiques des autres tests (Fagerström....). Elle est présentée sur des arguments statistiques parfaitement validés. Cette échelle Necker est validée et fidèle. Souhaitons qu'elle s'impose !

AM Clauzel a publié sur la formation spécifique des sage femmes en Languedoc Roussillon et l'importance de diagnostiquer et évaluer le tabagisme en période périnatale.

## La dépendance, le plaisir, les circuits

Jean-Pol Tassin a montré une part de la complexité des mécanismes du cerveau notamment dans l'addiction.

Plusieurs régions du cerveau sont impliquées. Tout d'abord le cortex : pour avoir le plaisir il faut d'abord le cortex, le désir. La perception d'une odeur va déclencher par exemple l'action de manger ou de fumer.

L'Hippocampe, cheval de mer, est impliqué dans la régulation des émotions et de la mémoire, il informe le cortex qui prendra la décision.

L'aire tégmentaire ventrale, le noyau acumbens et le cortex préfrontal constituent le **circuit de la récompense**. Ils sont reliés par des **neurones dopaminergiques** qui seront activés par exemple par de la cocaïne, de la morphine ou de l'héroïne.

L'amygdale joue un rôle dans la peur, l'agressivité et l'anxiété. C'est à ce niveau qu'agissent les benzodiazépines.

L'hypothalamus a un rôle de régulateur : la sensation de bien être est liée à la réception de bons messages à partir des autres centres.

Ces différents centres sont reliés par des neurones. Tout d'abord, les neurones dopaminergiques qui ont pour neuromédiateur la dopamine avec ses récepteurs D1, D2, D3, D4, D5. Chez la souris les récepteurs D2 sont liés à la dépendance car s'ils sont absents elle ne sera pas addictive. Par contre si le nombre de récepteurs D2 est élevé à la place d'un faible nombre de récepteurs D2 est élevé il y a un déficit en D2 chez le fumeur (imagerie TEP). Le GABA frène cette libération de dopamine.

Ensuite, les **neurones noradrénergiques** ont pour médiateur la Nor Adrénaline avec ses récepteurs alpha1b. C'est ce système qui sera très activé par exemple par la cocaïne. Lors d'une dépression par contre la libération de NA est diminuée.

Ensuite, les neurones du système **sérotoninergique** ont pour médiateur la sérotonine avec ses récepteurs 5HT2A ; c'est à ce niveau qu'agissent les ISRS (prozac, zoloft, séropram...) qui ont un effet désinhibiteur immé-

diat (risque de suicide) et un effet plus tardif sur l'humeur (3 à 4 semaines).

Les deux derniers systèmes sont couplés et envoient des informations au cortex qui va stimuler le système dopaminergique avec comme conséquence une libération de dopamine.

Les systèmes sérotoninergiques et noradrénergiques sont régulés par le glutamate mais interagissent entre eux car le libération de NA entraîne une libération de sérotonine qui à son tour va freiner la libération de NA.

Le déséquilibre sérotonine / NA créé par exemple lors de prise de cocaïne entraîne la reprise d'une dose pour rééquilibrer le couple des deux systèmes.

Dans le tabac il y a des I.M.A.O. comme par exemple l'acétaldéhyde qui va bloquer la monoamine-oxydase et créer donc une hyperactivité. **La nicotine seule ne crée rien**. Mais si on injecte un I.M.A.O. avant la nicotine, alors la nicotine donne une hyperactivité. Par contre fumer entraîne une libération accrue de dopamine au niveau du noyau acumbens responsable de la sensation de plaisir et de dépendance.

Pour agir la nicotine nécessite donc **la présence d'un autre produit**, par exemple un IMAO tel que l'acétaldéhyde. Les IMAO augmentent les concentrations des monoamines (NA, Dopamine, Sérotonine).

## Les produits qui libèrent la sérotonine

**Les produits qui libèrent la sérotonine**  
XIII<sup>es</sup> rencontres du CEIP de Toulouse - 13 /01/2009.  
Jean-Pol TASSIN Directeur de recherche INSERM, Laboratoire de génétique Moléculaire Neurophysiologie et comportement, UMR 7148, Collège de France.

## Cible du cannabis

Le T.H.C. possède des vertus anti inflammatoires au niveau cérébral.

Il contribue ainsi à une conservation des fonctions mnésiques sans provoquer les actions psychoactives de la plante elle-même.

Ces propriétés n'ont été mises en évidence pour le moment que chez le rongeur.

Les chercheurs ont identifié les cibles du THC et ont trouvé trois récepteurs qui appartiennent au système endocannabinoïde.

Les récepteurs sont impliqués dans les mécanismes de la faim, de l'humeur, de la douleur et de la mémoire.

Congrès de la Société de Neurobiologie - Washington. Quotidien du Médecin - n°84644 - 21 novembre 2008 p.1.

## Prise en charge : « Médiocre »

Le congrès de la société Européenne vient de mettre en évidence que la **prévention du tabagisme** est inefficace, mal faite ou pas faite. Le Pr WOOD (Londres) a présenté les données portant sur 8547 patients inclus dans les études EUROASPIRE I, II et III dans 8 pays européens dont la France.

Les patients inclus avaient eu un infarctus, une ischémie coronaire, une angioplastie ou un pontage. Cette étude a montré la « prévalence de 3 facteurs de risque : tabagisme, obésité et obésité centrale ». L'objectif de l'étude était d'évaluer l'évolution de la prise en charge des différents facteurs de risque. Les patients ont été suivis pendant 12 ans. Le taux de patients fumeurs reste stable avec toujours 1 patient sur 5 qui fume activement. Les différentes mesures mises en place pour réduire l'incidence du tabagisme ont été inefficaces, « médiocres » (WOOD). Il en est de même pour l'obésité. Le seul résultat encourageant d'après le Dr WOOD est que le taux de patients hyperlipidémiques a baissé sous l'effet de l'augmentation significative de la prescription des statines chez les patients.

*NDLR : Quand verra-t-on le sevrage tabac rentrer dans le protocole du suivi du coronarien fumeur ? La prescription de statines fait partie du protocole incontournable. Même le coronarien dont le cholestérol est normal avant et après l'épisode ischémique se voit prescrire une statine (87 % de prescription dans EUROASPIRE III). Pourquoi le tabac ne fait-il pas l'objet des mêmes préoccupations ?*

<http://www.theheart.org/article/809475>.

## LU DANS LA PRESSE

### Obésité et tabac tuent

Dans le risque de mort prématurée, l'obésité à 18 ans pèse autant que le tabagisme. C'est ce que montre une étude suédoise menée auprès de 45000 hommes qui ont subi des tests à 18 ans à l'occasion de la conscription. Ils ont été suivis pendant 38 ans.

2897 sont morts. Le risque de mort prématurée pour les jeunes en surpoids (IMC 25-29.9) est augmenté d'un tiers, et pour les obèses (IMC supérieur à 30), il est multiplié par 2.

Etre en surpoids est comparable à fumer 1 à 10 cigarettes et être obèse est comparable à fumer plus de 10 cigarettes par jour. Plus on fume, plus le risque augmente. Si, en plus d'être obèse, on fume, on multiplie alors le risque de mort prématurée par 5 (comparé au non fumeur de poids normal). L'auteur Martin NEOVIUS, conclut que l'obésité et le tabagisme doivent être les cibles privilégiées des politiques de santé publique.

Quotidien du médecin- 8518- 26 février 2009, p8.

### Arrêter de Fumer. Perte de Poids – Alerte.

Un diabétique cardiomyopathe et grand fumeur annonce à son médecin qu'il vient d'arrêter de fumer. Le médecin lui prescrit une radiographie thoracique : le diagnostic tombe ; cancer du poumon.

Une des patientes du même médecin, annonce à ce dernier qu'elle arrête la cigarette alors qu'elle était une fumeuse invétérée. Elle a une adénopathie cervicale, témoin métastatique d'un cancer du poumon.

Plus tard encore, le même médecin constate le même phénomène d'abandon du tabac chez deux autres patients qui vont développer un cancer du poumon.

Il écrit au B.M.J. son expérience et déclare : « je considère le fait d'arrêter de fumer sans difficulté comme un signe de mauvaise augure et je fais faire une radiographie ». Il se demande si cet événement ne doit pas être considéré comme un analogue de la perte de poids involontaire et ne constitue pas « un drapeau rouge pour le médecin traitant ».

Jill Millar BMJ 2008. 337 : 1427. Quotidien du Médecin – 8 novembre 2008 n° 8461 p. 1.

### Le boulet de Sanofi

Sous ce titre le journal la Tribune détaille les revers du rimonabant Acomplia®, ce produit avait une certaine efficacité dans le sevrage tabagique mais n'avait pas obtenu l'AMM dans cette indication.

Son AMM a été suspendu pour efficacité moindre que celle attendue et risque doublé d'induction d'états dépressifs. « Le groupe Sanofi aura dépensé plus de 1 milliard € de recherche et développement pour un produit qui a généré à ce jour des ventes cumulées de 200 millions €, il devait rapporter quelques 3 milliards € à l'horizon 2010- » Au moins 15 suicides auraient été réunis selon les autorités sanitaires.

La Tribune 31 octobre 2008. BIP 31 . fr 2008 ,15 (4), page 25 – 34.

*NDLR : Le rimonabant est un antagoniste des récepteurs CB 1. Nous en avons parlé car il présentait des effets prometteurs dans l'arrêt du tabac chez l'homme. Le système endocannabinoloïde avec ses récepteurs CB1 et CB2 joue un rôle dans la dépendance à la nicotine. Les récepteurs CB1 sont impliqués dans les effets renforçant la nicotine. Le rimonabant diminue l'auto administration de nicotine et la préférence conditionnée à la nicotine chez l'animal. Mais un antagoniste des récepteurs au cannabis possèdera obligatoirement des propriétés anhédoniques avec son cortège anti plaisir.*

*Comment peut-on laisser croire qu'une pilule miracle permet de lutter contre le mal être de l'obésité alors qu'elle engendre elle-même le mal être ? Heureusement qu'elle a été réservée aux nutritionnistes et non aux tabacologues comme annoncé au départ. Pour l'obésité et le tabagisme « la pilule miracle reste et restera du domaine du rêve ».*

### Champix – Gestion du risque.

Le Champix est disponible en France depuis février 2007. Il bénéficie aujourd'hui d'un plan de gestion des risques européen auquel s'ajoute un suivi de pharmacovigilance renforcé au niveau national, comme cela est le cas pour de nombreux médicaments innovants.

Dans la notice, les autorités européennes ont aussi ajouté : risque d'infarctus du myocarde, troubles dépressifs, comportements suicidaires. Le traitement doit être interrompu en cas d'agitation,

d'humeur dépressive, d'idées suicidaires ou de modification du comportement. Ces conseils sont des conseils de prudence et de précaution d'emploi, mais ce médicament ne garde pour seule contre-indication que l'intolérance à un de ces composants.

Quotidien du Médecin- n° 8461 – 18 novembre 2008 page 8. Conférence de presse Pfizer (Deauville) rencontres ID Santé.

### Tabac à rouler : 500 % d'augmentation

C'est en Suisse et c'est sur le tabac à rouler. La taxe sur ce dernier devrait être quintuplée et passer de 10 francs à 50 francs suisse par kilo.

L'impôt sur les cigares et les cigarillos connaîtra une première poussée de 100 % puis continuera à croître par étapes jusqu'à 300 %.

ats /r p. Berne.

### Ça chauffe en terrasses

L'association Droit des Non fumeurs (DNF) salue les bénéfices de l'interdiction de fumer à l'intérieur des cafés, brasseries et restaurants, mais met en cause certains effets délétères de cette interdiction. Cette interdiction a, en effet, conduit les fumeurs à aller fumer en terrasse et certains tenanciers à chauffer alors les terrasses pour apporter un bien être à ces fumeurs irréductibles. **Mais ce chauffage pollue !** « Les bénéfices sont annulés par l'existence de terrasses fumeurs » déclare DNF dans une étude adressée au Ministère de la Santé.

DNF argumente sur le **taux de particules** fines en suspension dans l'air (116 000 / cm<sup>3</sup> pour une terrasse de type véranda close et couverte) et le **taux de monoxyde de carbone** entrant par les portes parfois ouvertes en permanence faisant communiquer le local proprement dit et les terrasses chauffées au gaz. A cela s'ajoutent les **émissions de CO2** gaz à effet de serre dégagé par les appareils de chauffage au propane très en vogue sur les terrasses.

Quotidien du Médecin – n°8465 – 24 novembre 2008 page 16.

Yves COCHET avec ses collègues députés BILLARD et MAMERE sont les auteurs d'une proposition de loi visant à interdire pour les bars et restaurants le chauffage des terrasses. Ils ne veulent plus « chauffer la rue » au nom d'un « gaspillage occidental bête ».

Ils ont fait les calculs : pour une terrasse de 12 m<sup>2</sup> il faut 2 kg de propane par heure soit 6 kg de CO<sub>2</sub>. Pour sauver la planète ils proposent aux fumeurs de rester couverts (man-teaux, plaids...).

Notre confrère fait remarquer « qu'il vaut peut-être mieux que les fumeurs arrêtent de fumer ».

Quotidien du Médecin – n° 8457 – 12 novembre 2002 – page 1.

## Dépression-tabagisme, un nouveau regard

Le fait de fumer augmente le risque de développer secondairement un épisode dépressif. Le fait d'avoir vécu un épisode dépressif augmente le risque de dépendance. L'idée très répandue que le fumeur « se sert » du tabac comme antidépresseur n'est pas démontrée. La plupart des antidépresseurs sont inefficaces pour le sevrage tabagique. Le Zyban a une efficacité comparable chez les fumeurs dépressifs et chez les fumeurs non dépressifs.

Le fumeur peut avoir l'illusion que la cigarette calme son anxiété, alors qu'en fumant il répond à un **symptôme naissant de sevrage**.

Un score de dépression élevé est un facteur de risque d'échec de sevrage car il traduit un manque de confiance dans ses propres ressources et empêche le fumeur de se projeter dans l'avenir. Il est parfois utile de faire précéder le sevrage tabagique par un traitement antidépresseur pendant un mois à condition de pouvoir suivre son patient et que celui-ci maintienne son projet de sevrage.

Entretien avec le Pr AUBIN, JIM Psychologie du fumeur.  
[http://www.jim.fr/e-docs./00/01/84/76/document\\_mise\\_point.phtml](http://www.jim.fr/e-docs./00/01/84/76/document_mise_point.phtml)

## INFORMATIONS

### Alerte médico-légale : Sages-femmes

Depuis la conférence de consensus « grossesse et tabac » (2004) les sages-femmes sont tenues de mesurer le CO dans l'air expiré de leurs parturientes.

Au-dessus de 20 ppm les complications (hypoxie et asphyxie) surviennent chez le fœtus et la notion de **perte de chance** est alors corrélée au risque médico-légal élevé.

En cas de « refus de soins » celui-ci doit être clairement notifié.

[www.appri.asso.fr](http://www.appri.asso.fr)

### Stages

**Tabac Liberté organise le 14 et 15 mai à Toulouse une formation au sevrage tabagique de niveau 1; le 14 et 15 mai à Montpellier une formation TCC niveau 1, le 8 et 9 octobre à Toulouse une formation au sevrage tabagique niveau 1.**

Le nombre de places étant limité, prière de s'inscrire le plus rapidement possible.

## ANALYSE DE LIVRES

### Tous addicts

Une nouvelle catégorie de patients est apparue : les « cyberdépendants ».

Les addictions aux substances légales sont nombreuses : 11.8 millions de personnes fument régulièrement en France, 10 millions de français sont des consommateurs réguliers d'alcool, 3.8 millions consommateurs des produits psychotropes. Pour Marc Valleur, (centre de Marmottan) la dépendance est « l'impossibilité pour une personne de réduire ou de cesser sans aide » sa consommation. Cette définition englobe les consommateurs de substances et les dépendances à des comportements. Les comportements peuvent concerner des plaisirs « archaïques » (nourriture, sexe, sport) ou plus « subtils » (achats compulsifs, jeux). Les jeux d'argent et de hasard (casino, loto, courses) représentent selon Marc Valleur « l'addiction sans drogue la plus officiellement reconnue en psychiatrie », cette pratique excessive est d'ailleurs identifiée comme une addiction par l'OMS depuis 1980. Un rapport parlementaire estime entre 600 000 et 800 000 les français cyberdépendants avec un cas particulier : la cybersexualité (consultation compulsive de sites pornographiques). Pour le Pr Michel Reynaud, l'addiction est sous-tendue par la mécanique du plaisir fondée elle-même sur la libération de dopamine. C'est ainsi qu'il étend l'addiction à l'amour. Ce dernier peut devenir une drogue avec sa « toute puissance » du début et les « mêmes combats entre la raison et l'envie d'y retourner » en cas de manque. Le manque entraîne parfois des comportements « déviants » (harcèlement, consultation compulsive de sites pornographiques, ...). Aux Etats-Unis, il existe ainsi des cliniques pour « **addicts sexuels** ».

Pr REYNAUD (auteur de l'amour est une drogue douce) Ed Robert Laffont.  
Direct Soir 9 février 2009-n°494.

## COURRIER DES LECTEURS

Le 18/03/08, le prix de certains cigareilles est passé de 4.2 à 4.5 euros et le prix du tabac à rouler SAMSON est passé de 6 à 6.6 euros. Cela fait une augmentation de 7 à 10%. Le ministère du budget a précisé dans la presse que cette hausse était justifiée pour des « questions de santé publique : le tarif des cigarettes a beaucoup augmenté et les jeunes notamment se sont tournés vers le tabac à rouler ». Dans le même temps, le prix des tabacs à narguillé (tout au moins certains) a baissé de 5.9 à 5.5 euros. Le prix des gros cigares (ex Robusto) est descendu de 114 à 102 euros. Le Ministère du Budget n'a alors précisé aucune argumentation, pas plus que le Ministère de la Santé.

Deux choses sont surprenantes : pourquoi certains tabacs augmentent alors que d'autres diminuent ? Pourquoi le ministère du budget avance une argumentation de « santé publique » et reste taisant sur les « ressources budgétaires » liées au tabac ?

L'Etat est le grand bénéficiaire des ventes de tabac : il est le bénéficiaire de 80 % du produit de la vente (64 % en droit de consommation et 16 % en TVA). Cela explique en partie que le tabagisme actif s'élève toujours à 30 % de la population, chiffre inchangé depuis 4 ans, alors que la moyenne européenne s'établit à 28 %.

Docteur A.C. Toulouse.

Editeur : Association Tabac & Liberté

**Tabac & Liberté**

10, rue des Arts

31000 Toulouse

Tél. 05 62 88 67 74 - Fax : 05 61 65 87 24

Email : [asso.tabac-et-liberte@wanadoo.fr](mailto:asso.tabac-et-liberte@wanadoo.fr)

Directeur de la publication : Docteur ROUZAUD

Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2009 - ISSN 1260-2469

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

## COUPON-RÉPONSE

Je soussigné : M, M<sup>me</sup>, M<sup>lle</sup>, 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](mailto:asso.tabac-et-liberte@wanadoo.fr) — Site internet : [www.tabac-liberte.com](http://www.tabac-liberte.com)